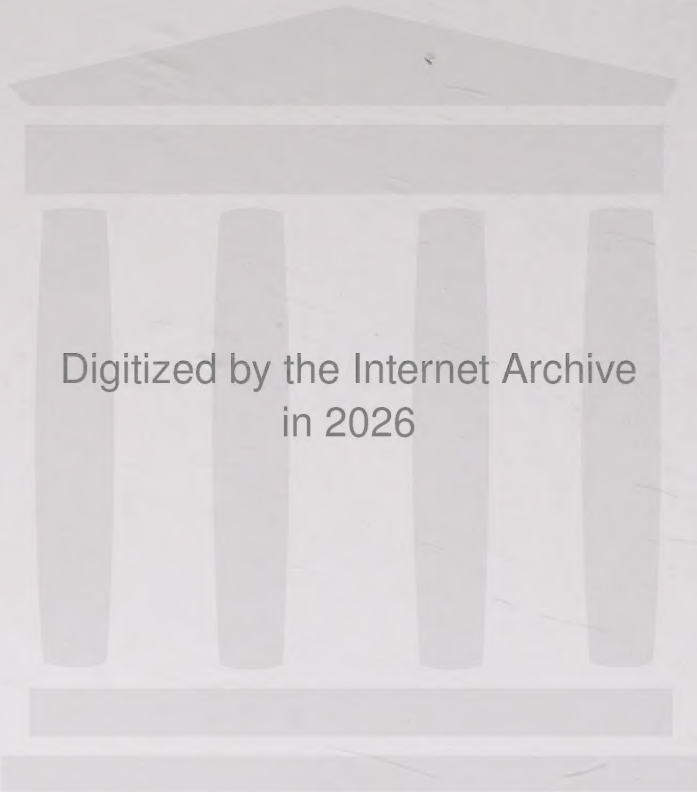


UNTERSUCHUNGEN ZUR CAPRINEN
ARTHRITIS-ENZEPHALITIS
IN BAYERN
UND DER EINFLUSS
SEUCHENHYGIENISCHER
MASSNAHMEN AUF DEN VERLAUF
DIESER KRANKHEIT

Cordula Mockenhaupt

Disbui . München

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen
- Nordbayern -
Abteilungsleiter: Leitender Veterinärdirektor Dr. K. BAUER

vorgelegt über das
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions-
und Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. MAYR

UNTERSUCHUNGEN ZUR CAPRINEN ARTHRITIS-ENZEPHALITIS
IN BAYERN
UND DER EINFLUSS SEUCHENHYGIENISCHER MASSNAHMEN
AUF DEN VERLAUF DIESER KRANKHEIT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
M Ü N C H E N

von
Cordula Mockenhaupt
aus Fürth
München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. J. Unshelm

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

gewidmet
meinen
lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Schrifttum	3
2.1. Begriffsbestimmung	3
2.2. Eigenschaften des Erregers	4
2.3. Epidemiologie	10
2.4. Pathogenese	13
2.5. Pathologie	18
2.6. Klinik	22
2.7. Immunologie	26
2.8. Diagnose und Differentialdiagnose	28
2.9. Bekämpfung	29
3. Eigene Untersuchungen	31
3.1. Material und Methoden	31
3.1.1. Herstellung des Virusantigens	31
3.1.2. Durchführung des Immunodiffusionstests	32
3.1.3. Untersuchungsmaterial:	33
3.1.3.1. Herkunft der Ziegenblutproben	33
3.1.3.2. Bestandserhebungen 1983	35
3.1.3.3. Erhebungen über Sanierungsmaßnahmen in LV-verseuchten Beständen 1986	35
3.1.4. Methoden zur Auswertung des Materials:	36
3.1.4.1. Serologische Befunde	36
3.1.4.2. Bestandserhebungen 1983	37
3.1.4.3. Bestandserhebungen 1986	38
3.1.4.4. Methoden der Statistik	38
3.2. Ergebnisse	40
3.2.1. Bildliche Darstellung der serologischen Befunde	40
3.2.2. Testergebnisse bei Wiederholungsuntersuchungen von seropositiven Ziegen	55

3.2.3. Verbreitung der LV-Infektion in den bayerischen Regierungsbezirken zwischen 1982/83 und 1985	55
3.2.4. Vorkommen von Krankheitsfällen mit CAE-artiger Symptomatik	57
3.2.5. Andere Beobachtungen in LV-infizierten Beständen	59
3.2.5.1. Einfluß auf die Milchproduktion	59
3.2.5.2. Auswirkung auf Art und Häufigkeit von Abgängen in Ziegenbeständen	59
3.2.6. Durchführung und Ergebnisse von Sanierungsmaßnahmen	62
4. Diskussion	69
5. Zusammenfassung	83
6. Summary	85
Literaturverzeichnis	87
Anlagen	

Verzeichnis der Tabellen und Abkürzungen:

	Seite
Tabelle 1 Aktuelle Systematik der Subfamilie 'Lentivirinae' aus der Familie der Retroviren	5
Tabelle 2 Verbreitung der CAEV-Infektion	11
Tabelle 3 Daten über die Blutentnahmen zur Untersuchung auf MVV-Antikörper in den sieben bayerischen Regierungsbezirken zwischen 1982 und 1985	33
Tabelle 4 Vergleich der regionalen Häufigkeiten von Seroreagenten zwischen 1982/83, 1984 und 1985	56
Tabelle 5 Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über die zwischen 1977 und 1983 in seropositiven Beständen aufgetretenen Krankheitsfälle mit CAE-artiger Symptomatik	58
Tabelle 6 Durchschnittliche Jahresmilchleistungen (JML in kg Milch) von 102 LV-infizierten und 81 aus LV-unverdächtigen Betrieben stammenden seronegativen Ziegen, aufgliedert nach Altersgruppen	61
Tabelle 7 Häufigkeiten verschiedener Ursachen für das Ausscheiden von Ziegen aus LV-infizierten und seronegativen Betrieben	62
Tabelle 8 Unterschiede zwischen den Bekämpfungsverfahren der Gruppen I - IV	63
Tabelle 9 Sanierende Betriebe: Prüfung der Signifikanz für Unterschiede in den Häufigkeiten von LV-infizierten Lämmern vor und nach Einsatz von verschiedenen Sanierungsmaßnahmen	65
Tabelle 10 Nicht sanierende Betriebe: Vergleich der Vorkommenshäufigkeiten von LV-infizierten Lämmern zwischen 1983, 1984 und 1985	66
Tabelle 11 Seropositive Reaktionen bei Lämmern unter Berücksichtigung verschiedener Sanierungsmaßnahmen	67
Tabelle 12 Zeitliches Auftreten der in Tabelle 11 erfassten seropositiven Lämmer	68
Abbildung 1 Opisthorchus bei einer Bunten Deutschen Edelziege mit blutserologisch nachgewiesener LV-Infektion	23

	Seite
Abbildung 2 Deutliche Schwellungen im Bereich beider Karpi bei einer Weißen Deutschen Edelziege mit blutserologisch nachgewiesener LV-Infektion	24
Abbildung 3 Vorkommen der LV-Infektion in Oberbayern (377 Blutproben von 344 Ziegen)	41
a) Nachuntersuchungsbefunde der im Oktober/November 1983 erstuntersuchten Ziegen	41
b) Nachuntersuchungsbefunde der im November/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	41
c) Erstuntersuchungsbefunde 1985	41
Abbildung 4 Vorkommen der LV-Infektion in Schwaben (165 Blutproben von 118 Ziegen)	42
a) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1983/ Januar 1984 erstuntersuchten Ziegen	42
b) Nachuntersuchungsbefunde der im November/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	42
c) Erstuntersuchungsbefunde 1985	42
Abbildung 5 Vorkommen der LV-Infektion in der Oberpfalz (505 Blutproben von 400 Ziegen)	43
a) Nachuntersuchungsbefunde der im März/August 1983 erstuntersuchten Ziegen	43
b) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1983 erstuntersuchten Ziegen	43
c) Nachuntersuchungsbefunde der im August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	44
d) Erstuntersuchungsbefunde 1985	44
Abbildung 6 Vorkommen der LV-Infektion in Niederbayern (166 Blutproben von 130 Ziegen)	44
a) Nachuntersuchungsbefunde der Anfang 1984 erstuntersuchten Ziegen	44
b) Erstuntersuchungsbefunde 1984	44
Abbildung 7 Vorkommen der LV-Infektion in Oberfranken (864 Blutproben von 788 Ziegen)	45
a) Nachuntersuchungsbefunde der im März 1983 erstuntersuchten Ziegen	45
b) Nachuntersuchungsbefunde der im August/November 1983 erstuntersuchten Ziegen	46

	Seite
c) Nachuntersuchungsbefunde der im Januar/März 1984 erstuntersuchten Ziegen	46
d) Untersuchungsbefunde Juli 1984	46
e) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	47
f) Erstuntersuchungsbefunde 1985	47
Abbildung 8 Vorkommen der LV-Infektion in Mittelfranken (252 Blutproben von 196 Ziegen)	48
a) Nachuntersuchungsbefunde der im März/Dezember 1983 erstuntersuchten Ziegen	48
b) Nachuntersuchungsbefunde der im Januar 1984 erstuntersuchten Ziegen	49
c) Nachuntersuchungsbefunde der im Juli/August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	50
d) Erstuntersuchungsbefunde 1985	50
Abbildung 9 Vorkommen der LV-Infektion in Unterfranken (749 Blutproben von 577 Ziegen)	51
a) Nachuntersuchungsbefunde der im November 1982 erstuntersuchten Ziegen	51
b) Nachuntersuchungsbefunde der im Januar 1983 erstuntersuchten Ziegen	52
c) Nachuntersuchungsbefunde der im Juli 1983 erstuntersuchten Ziegen	53
d) Nachuntersuchungsbefunde der im April/Juni 1984 erstuntersuchten Ziegen	53
e) Nachuntersuchungsbefunde der im August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen	54
f) Erstuntersuchungsbefunde 1985	54
Abbildung 10 Durchschnittliche Jahresmilchleistungen (JML) von 102 LV-infizierten (---) und 81 seronegativen (—) Ziegen verschiedener Altersgruppen	60



1. Einleitung

Im Jahre 1969 wurde in einer für Versuchszwecke gehaltenen Ziegenherde in München eine zentralnervöse Krankheit beobachtet, die wegen ihres protrahierten Verlaufes sowie der Art und Topographie der histo-pathologischen Veränderungen an die Visna-Krankheit des Schafes erinnerte. Man bezeichnete diese Erkrankung des ZNS als granulomatöse Meningoencephalomyelitis (gMEM; Stavrou et al. 1969). In den Folgejahren gelang es, die gMEM mit zellfreien Organsuspensionen von spontan erkrankten Ziegen in anderen Ziegen zu erzeugen (Dahme et al. 1973). Außerdem wurde bei Ziegen, die aus der Münchener Herde stammten, sowohl serologisch als auch virologisch der Nachweis für eine Infektion mit dem Maedi-Visna Virus (MVV) der Schafe erbracht (Dahme et al. 1973, Weinhold et al. 1974, Triemer 1977).

In den Vereinigten Staaten wurde 1974 eine zunächst als "infectious leucoencephalomyelitis" bezeichnete zentralnervöse Erkrankung bei Ziegenlämmern beschrieben, die viele Parallelen zu der in der Bundesrepublik beobachteten gMEM aufwies (Cork et al. 1974 a). Nachdem man zunächst durch Übertragungsversuche den virologischen Charakter der Infektion nachgewiesen hatte (Cork et al. 1974 a) und b), gelang es Crawford im Jahre 1980 ein Retrovirus aus einem achtjährigen Ziegenbock mit Arthritis zu isolieren, welches nach parenteraler Inokulation auch in SPF-Zicklein eine akute Arthritis hervorrief und darüberhinaus in drei Zicklein eine Leukoencephalitis verursachte. Damals erhielt dieses caprine Lentivirus (LV) seinen Namen, "caprine arthritis-encephalitis virus" (CAEV; Crawford et al. 1980 a).

Serologischen Untersuchungen zufolge ist die caprine LV-Infektion weltweit verbreitet (Adams et al. 1983 b)).

Anlässlich von Exportuntersuchungen bei Ziegen, für die eine Bestätigung darüber verlangt wurde, daß sie keine CAEV-Antikörper im Blutserum aufwiesen, wurde die Infektion in

der Bundesrepublik bekannt. Die Seroreagenten stammten aus bayerischen und baden-württembergischen Ziegenhaltungen (Straub 1983 und 1985, Bauer 1985).

Dies war der Anlaß für umfassende blutserologische Untersuchungen in den Zuchtziegenbeständen der beiden Bundesländer (Straub 1985). In Bayern wurden zwischen 1983 und 1985 insgesamt 3078 Ziegenserum auf das Vorkommen von MVV-Antikörpern im Immunodiffusionstest untersucht.

Anhand dieser serologischen Untersuchungsergebnisse wurden in der vorliegenden Arbeit Verbreitung und Verlauf der caprinen LV-Infektion in Bayern verfolgt. Ferner standen Erhebungen aus 92 Ziegenhaltungen zur Verfügung, anhand derer die Folgen der Infektion für die betroffenen Herden erarbeitet werden sollten. Schließlich wurde in 29 LV-verseuchten Ziegenbeständen eine Fragebogenaktion durchgeführt, mittels der Aussagen über Art und Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen möglich waren.

2. Schrifttum

2.1. Begriffsbestimmung

Die caprine Arthritis-Enzephalitis (CAE) ist eine Lentivirus-krankheit der Ziegen (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 a), Narayan et al. 1980). Monate- bis jahrelange Inkubationszeiten und ein chronisch-progressives Krankheitsgeschehen kennzeichnen diese Infektion als 'Slow-Virus' Infektion (Narayan und Cork 1985 a)). Während Jungtiere im Alter von zwei bis vier Monaten vornehmlich Leukoenzephalomyelitiden und/oder interstitielle Pneumonien entwickeln (Cork et al. 1974 a) und b), Robinson 1981, Norman und Smith 1983), äußert sich die CAE bei adulten Ziegen als chronische Arthritis-Synovitis und/oder interstitielle Mastitis (Crawford et al. 1980 a) und b), Crawford und Adams 1981, Woodard et al. 1982, Zwahlen et al. 1983). In vielen Fällen verläuft diese LV-Infektion subklinisch (Crawford und Adams 1981).

2.2. Eigenschaften des Erregers

Das CAEV ist ein Vertreter aus der Familie der Retroviridae, Unterfamilie Lentivirinae, der nach heutiger Einteilung noch zwei weitere Unterfamilien angehören, nämlich die Spuma- und die Onkovirinae, die sich wiederum in die drei Genera Typ B, C und D aufgliedern (Rolle und Mayr 1984 a)).

Die Spumavirinae haben bislang keine nosologische Bedeutung gewonnen (Rolle und Mayr 1984 a), Mayr 1986). Dagegen sind die Onkoviren, und unter ihnen besonders die Typ C Viren, für ihre zelltransformierenden Eigenschaften bekannt (Rolle und Mayr 1984 a), Horzinek 1985 a)). Wichtige Krankheitserreger dieser Gruppe sind z.B. die Leukämie/Sarkomviren der Schweine und der Hühnervögel, das Leukämievirus der Katze und der Erreger der bovinen enzootischen Leukose (BLV) (Horzinek 1985 a), Mayr 1986).

Die Subfamilie der Lentivirinae wird in zwei Gruppen unterteilt (Tabelle 1). Zu der einen Gruppe gehören neben dem CAEV das MVV der Schafe, das Human T-cell lymphotropic Virus III (HTLV III), welches die Immunschwäche AIDS beim Menschen verursacht (Popovic et al. 1984) und das Simian T-cell lymphotropic Virus III (STLV III), dessen Bedeutung für die AIDS-Infektion derzeit erforscht wird (Mayr 1986). Aufgrund morphologischer, antigenetischer und genetischer Ähnlichkeiten rechnet man neuerdings auch den Erreger der infektiösen Anämie der Pferde (EIAV) zu dieser Gruppe (Bouillant und Becker 1984, Mayr 1986, Stephens et al. 1986). In die zweite Gruppe gehören das STLV I der Affen, sowie die humanpathogenen Retroviren HTLV I und II (Mayr 1986). Seit kurzem bestehen auch Überlegungen, den Erreger der enzootischen Rinderleukose aufgrund seiner morphologischen und funktionellen Eigenschaften nicht mehr wie bisher den Onkovirinae, sondern dieser zweiten Gruppe der Lentiviren zuzuordnen (Rice et al. 1984, Thiry et al. 1985, Mayr 1986).

Das CAEV-Genom besteht aus zwei einsträngigen RNA-Unterein-

Tab. 1 Aktuelle Systematik der Subfamilie 'Lentivirinae', aus der Familie der Retroviren (in Anlehnung an 'Aktuelle Systematik der Familie Retroviridae', Mayr 1986)

Gruppe	Virusart	Organmanifestation
I	Arthritis-Enzephalitis-Virus der Ziegen (CAEV)	Infektion der Makrophagen primäre demyelinisierende Enzephalitis Arthritiden mit Knorpeldegenerationen interstitielle Mastitiden und Pneumonien
	Maedi-Visna Virus der Schafe (MVV)	Visna: Meningitis Maedi: interstitielle Pneumonie
	Virus der infektiösen Anämie der Pferde (EIAV)	Infektion der Makrophagen und Lymphozyten
	HTLV III des Menschen	vorzeitige Degeneration der T ₄ -(Helfer)-Lymphozyten (AIDS)
	STLV III der grünen Meerkatzen	Infektion der T-Lymphozyten
II	STLV I der Affen	überschießende Proliferation der T ₄ -(Helfer)-Lymphozyten T ₂ Zell-Malignome enzootische Rinderleukose Infektion der B-Lymphozyten unterschiedliche Verlaufsformen: klin. inapparent, Leukämie - Lymphosarkome
	HTLV I und II des Menschen Bovines Leukose-Sarkom-Virus (BLV)	

heiten, die durch thermolabile Basenpaarungen entlang kurzer komplementärer Sequenzen in einem hochmolekularen Komplex (MG ca. $5,5 \cdot 10^6$ Dalton) gehalten werden (Crawford et al. 1980 a), Narayan et al. 1980, Cheevers et al. 1981). In das Nukleoid ist eine reverse Mg^{++} - abhängige Transkriptase (pH-Optimum 7,4 - 7,8 in einer $3,34 \cdot 10^{-3} M$ Mg^{++} - Lösung) integriert, die virale RNA in DNA transkribiert (Clements et al. 1980, Dahlberg et al. 1981, Sundquist 1981 b)). Dies ist Voraussetzung für die Vermehrung des Erregers und für den Einbau seiner Nukleinsäure in das Genom der Wirtszelle (Rolle/Mayr 1984 a), Horzinek 1985 b)).

Im Elektronenmikroskop stellen sich die reifen Partikel des CAEV als sphärische Gebilde von ca. 100 - 120 nm Durchmesser mit kleinen radikulären Projektionen auf der Außenhülle dar. Im Abstand von ca. 26 nm folgt eine Innenmembran, die das runde Nukleoid (Durchmesser ca. 30 - 40 nm) umschließt (Narayan et al. 1980, Summers et al. 1980). Das CAEV ist aus vier Coreproteinen (p 28, p 20, p16 und p 14) und aus vier Oberflächenglykoproteinen (gp 135, gp 90, gp 70 und gp 48) aufgebaut (Dahlberg et al. 1981, Gogolewsky et al. 1985). Die Hauptstrukturkomponente ist das p 28 (Clements et al. 1980, Cheevers et al. 1981, Dahlberg et al. 1981).

P 28 und gp 135 des CAEV weisen gemeinsame Antigen determinanten mit den ovinen Lentiviren, dem Visna-Virus (VV) und dem progressiven Pneumonievirus (PPV) auf. Das geht aus Immunodiffusionsstudien mit entsprechenden Antiseren hervor, die die Antigene p 28 und gp 135 sowohl der homologen als auch der heterologen Spezies präzipitieren (Clements et al. 1980, Narayan et al. 1980, Dahlberg et al. 1981, Sundquist 1981 b), Roberson et al. 1982). Neueren Untersuchungen zufolge soll diese antigenetische Kreuzreaktivität auch die übrigen sechs Core- und Glykoproteine einschließen (Gogolewsky et al. 1985). Dennoch unterscheiden sich die caprinen von den ovinen Lentiviren antigenetisch, denn im Gegensatz zum

VV regt das CAEV weder nach spontanen, noch im Laufe experimenteller Infektionen die Bildung von neutralisierenden Antikörpern an (Narayan et al. 1977 und 1978, Klevjer-Ander-son und McGuire 1982). Allerdings sind derartige Antikörper zu induzieren, wenn man die infizierten Ziegen gleichzeitig mit hohen Dosen von inaktiviertem *Mycobacterium tuberculosis* behandelt (Narayan et al. 1984).

Antigenetische Gemeinsamkeiten und Unterscheidungsmerkmale zwischen CAEV, VV und PPV spiegeln sich in den homologen Abschnitten ihrer Genome wider (Roberson et al. 1982, Gazit et al. 1983, Pyper et al. 1984). Nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse weisen die Genome von CAEV und VV 78 % homologe Basenpaare im Bereich der gag- und pol-Gene auf. Die gag-Gene sind für die Kodierung gruppenspezifischer Eigenschaften, wie z.B. die gemeinsamen Antigendeterminanten in p 28 und gp 135 verantwortlich, während in den pol-Genen die Information zur Bildung des allen Retroviren gemeinsamen Enzyms, der reversen Transkriptase, lokalisiert ist. Weitere gemeinsame Sequenzen wurden im sor- (short open reading frame) und im vermeintlichen tat- (transactivation transcriptional regulation) Gen entdeckt. Die Funktion der Proteine dieser Gene steht noch nicht sicher fest. Die größte Diskrepanz fand sich im Bereich des env-Genes (im 3'-Ende), welches u.a. die Oberflächenglykoproteine codiert, auf die typenspezifische Eigenschaften, wie Gewebetropismus oder Neutralisierbarkeit zurückzuführen sind (Pyper et al. 1984 und 1986). Auch zum EIAV und zum HTLV III haben die ovinen und caprinen Lentiviren enge genetische Beziehungen (Gonda et al. 1985, Stephens et al. 1986).

Bei der Zentrifugation im Saccharosegradienten reichert sich das CAEV bei 1,15 g/ml Dichte an (Clements et al. 1980, Crawford et al. 1980 a), Cheevers et al. 1981, Dahlberg et al. 1981, Sundquist 1981 b), Ellis 1983 a)). Es ist gegenüber hohen Temperaturen empfindlich. In Milch von 56°C wird der Erreger innerhalb von 60 Minuten abgetötet (Adams et al. 1983 b)).

Das CAEV läßt sich in vielen homologen Kulturen züchten. Daneben erwiesen sich auch ovine foetale Korneazellen, Himalayan tahr ovary cells (permanente Linie) und, mit Einschränkung, equine Dermalzellen als permissiv (Narayan et al. 1980, Dahlberg et al. 1981, Klevjer-Anderson und Cheevers 1981). Am besten vermehrt sich das CAEV auf Synovialmembranzellen von Ziegen (GSM-Zellen; Narayan et al. 1980, Klevjer-Anderson und Cheevers 1981). 15 - 20 Stunden nach Inokulation eines CAEV-Stammes in eine GSM-Kultur steigt die Virusproduktion exponentiell an und erreicht nach ca. 96 Stunden ein Maximum. Die neu gebildeten Viren werden dabei sehr rasch freigesetzt. Erste Synzytien in Form von zwei- bis dreikernigen Gebilden treten nach 24 Stunden auf. Sie erreichen ihre volle Ausprägung mit bis zu 30 Kernen pro Riesenzelle, kurz nachdem die Virusvermehrung ihren Höhepunkt erreicht hat (Klevjer-Anderson und Cheevers 1981). Legt man dagegen Primärkulturen aus autochthonen Geweben (Synovialmembran-, Lungen- oder Milzexplantate) von spontan an CAEV erkrankten Ziegen an, so dauert es mindestens zehn bis vierzehn Tage, manchmal sogar mehrere Wochen, bis sich die ersten zytopathischen Veränderungen erkennen lassen (Crawford et al. 1980 a), Dahlberg et al. 1981). Im Synovialgewebe intravenös und intraartikulär inokulierter Ziegen ist infektiöses Virus mittels Immunofluoreszenz nur in den ersten acht Tagen post inokulationem (p.i.) nachzuweisen. Später kann der Erreger nur noch indirekt durch Zellkultivierung isoliert werden (Adams et al. 1980 a)). Analoge Beobachtungen machte man anhand von Knochenmarkzellkulturen (Summers et al. 1980). Man schloß daraus, daß der Erreger in vivo in einer inkompletten Form vorliegt (Adams et al. 1980 a), Summers et al. 1980).

Das Infektionsspektrum ist unter natürlichen Bedingungen auf Ziegen begrenzt. Eine Kontaktinfektion zwischen CAEV-infizierten Ziegen und seronegativen Schafen konnte selbst nach jahrelanger gemeinsamer Haltung nicht beobachtet werden (Banks et al. 1983, Smith et al. 1985). Allerdings läßt sich die Krank-

heit durch parenterale Inokulation von caprinen Lentiviren auch in Schafen erzeugen. Die Tiere serokonvertieren und entwickeln im Gehirn, in der Lunge sowie in den Gelenken nicht-eitrige entzündliche Läsionen. Der Erreger läßt sich aus dem Blut reisolieren (Oliver et al. 1982, Banks et al. 1983, Smith et al. 1985). Analoge Beobachtungen machte man, als man Schaflämmer mit CAEV-hältiger Ziegenmilch aufzog (Oliver et al. 1984). In Frankreich wurde unlängst aus einem an progressiver Pneumonie erkrankten Schaf ein Lentivirus isoliert, das aufgrund seines Verhaltens in der Zellkultur, seiner Proteinzusammensetzung und genetischer Gemeinsamkeiten dem CAEV wesentlich näher zu stehen schien als dem Laborstamm VV-1514 (Querat et al. 1984).

2.3. Epidemiologie

Die CAEV-Infektion ist weltweit verbreitet (Tabelle 2). Im allgemeinen tritt sie in solchen Ländern gehäuft auf, in denen intensive moderne Milchwirtschaft betrieben wird, wie z.B. in den Vereinigten Staaten, in Frankreich oder in der Schweiz. Dagegen finden sich nur wenige oder keine Seroreagenten in denjenigen Ländern, in denen man die Ziegen kaum oder nicht zur Milchgewinnung hält (Adams et al. 1984). Oftmals scheint ein Zusammenhang zu bestehen zwischen dem Import von Ziegen aus stark verseuchten Ländern und dem Auftreten erster CAEV-bedingter Krankheitsfälle. So wurde die Infektion 1984 in Spanien in einer Herde apparent, deren Ziegen von Tieren abstammten, die zwischen 1977 und 1979 aus Frankreich importiert worden waren (Gonzalez et al. 1985). In Kenia erkrankten neun von 53 Ziegen, die man zwei Jahre zuvor aus den USA importiert hatte, an einer antibiotikaresistenten Arthritis. Bei späteren blutserologischen Untersuchungen erwiesen sich 80 % der importierten Ziegen bzw. deren Nachkommenschaft im Agargel-Präzipitationstest als CAEV-positiv (Adams et al. 1983 a)).

Innerhalb einer Ziegenpopulation breitet sich der Erreger hauptsächlich über das Kolostrum und die virushaltige Milch CAEV-infizierter Ziegen aus (Crawford und Adams 1981, Ellis et al. 1983 b), Adams 1983 b), Mac Kenzie et al. 1984, Dawson 1985 a)). Dies gilt nicht nur für die Übertragung des Erregers von den Muttertieren auf die Säuglinge, sondern auch für die Verbreitung des Lentivirus zwischen den adulten Herdenmitgliedern. Das geht aus einer Studie hervor, derzufolge Kontaktinfektionen zwischen nichtmelkenden Ziegen zwar selten, in Milchziegenbeständen jedoch häufig sind (Adams et al. 1983 b)). Unter dem Gesichtspunkt, daß die Hauptinfektionsquelle für die Nachzucht die virushaltige Ziegenmilch ist, kommt der weitverbreiteten Praktik Ziegenlämmer mit Sammelmilch von der Herde zu tränken besondere Bedeutung für die Erregerausbreitung

Tab. 2 Verbreitung der CAEV-Infektion

Land	Getestete Tiere	aus... Gebieten (Herden)	Reagenten in %
Australien (Campbell 1984)	775 ³⁾	2 Bundes- staaten	28,2
B.R.D. (Heil 1986)	1644 ¹⁾	1	8,3
Fidschi-Inseln (Adams 1984)	44 ³⁾	1	9,0
Frankreich (Gueraud 1984)	2166 ¹⁾	1	40,0
Großbritannien (Dawson 1985 a))	2792 ¹⁾	(331)	4,3
Italien (Caporale 1985)	940 ¹⁾	7	34,6
Kenia (Adams 1984)	1045 ³⁾	11	4,5
Mexiko (Adams 1984)	380 ³⁾	7	5,8
Neuseeland (Adams 1984) (Mc. Diarmid 1986)	6551 ²⁾	?	1,5
Nigeria (Belino 1984)	136 ²⁾	7	8,8
Norwegen (Adams 1984)	19 ³⁾	5	74,0
Peru (Adams 1984)	198 ³⁾	4	3,6
Schweden (Sundquist 1981 a))	111 ³⁾	(5)	80,0
Schweiz (Zwahlen 1985)	117 ²⁾	(6)	83,0
USA (Adams 1984)	1160 ³⁾	24 Staaten	81,0

Angewandtes Testverfahren:

- 1) Immunodiffusionstest mit MVV-Antigen
- 2) ELISA mit MVV- oder CAEV-Antigen
- 3) Immunodiffusionstest mit CAEV-Antigen

zu (Adams et al. 1984, Dawson und Wilesmith 1985 a)), Kennedy-Stoskopf et al. 1985). Hinsichtlich einer Infizierung über das CAEV-haltige Kolostrum ergaben die Untersuchungen von Straub, daß ein hoher CAEV-Antikörpergehalt in dieser ersten Tränke die Zicklein vor der Virusinfektion schützen kann (Straub 1985).

Aus verschiedenen epidemiologischen Studien ergeben sich erste Hinweise für eine intrauterine Übertragung von caprinen und ovinen Lentiviren. Ein Beispiel hierfür ist die Isolierung des PPV der Schafe aus einem ca. 100 Tage alten Fetus eines seronegativen Muttertieres, das in einer PPV-infizierten Herde gehalten wurde (Cutlip et al. 1981). Auch in schnitt-entbundenen, mit Milchersatzprodukten aufgezogenen Lämmern von MVV-infizierten Schafen konnte der Erreger acht bis neun Monate p.p. virologisch und serologisch nachgewiesen werden (Hoff-Jørgensen 1977). Mehrfach wurde auch bei Zicklein von CAEV-infizierten Muttertieren beobachtet, daß diese Tiere nach einiger Zeit CAEV-Serumantikörper entwickelten, obwohl man sie ohne Kolostrum bzw. Milch von Ziegen und getrennt von der Herde aufgezogen hatte. In Einzelfällen äußerte sich die CAEV-Infektion bei diesen Tieren als Arthritis. Man nahm an, daß sich die Zicklein intrauterin oder perinatal durch andere mütterliche Sekrete als die Ziegenmilch infiziert hatten (Adams et al. 1983 b), Ellis et al. 1983 b), Campbell und Thomas 1984). Falls die intrauterine Infektion möglich ist, so erfolgt sie vermutlich transplazentar oder transovariell. Zu dieser Ansicht gelangte Adams, nachdem er nachgewiesen hatte, daß weder die von CAEV-positiven Böcken gedeckten Ziegen, noch deren Lämmer serokonvertierten (Adams et al. 1983 a) und b)). Seine Untersuchungen wurden später von Straub bestätigt (Straub 1985). Der erfolglose Versuch, die Provirusform des CAEV aus den Genomen von Ziegenzellen zu isolieren, sprach ebenfalls gegen eine endogene und in diesem Sinne auch gegen eine transovarielle Erregerübertragung (Yaniv et al. 1985).

2.4. Pathogenese

Das Virus der CAE verursacht persistierende entzündliche Läsionen von mono-lymphozytärem Charakter im Gehirn, in der Lunge, in den Gelenken und im Eutergewebe (Cork et al. 1974 b), Cork und Narayan 1980, Adams et al. 1980 a), Crawford et al. 1980 a) und b), Ellis et al. 1983 a), Kennedy-Stoskopf et al. 1985). Nach monate- bis jahrelangen Inkubationsperioden führt die Infektion in eine progressive Krankheitsphase. Diese ist geprägt durch Lähmungen, interstitielle Pneumonie, Arthritis und Mastitis. Die Krankheitsbilder können einzeln oder kombiniert auftreten (Cork et al. 1974 a), Adams et al. 1980 a) und b), Crawford et al. 1980 a) und b), Zwahlen et al. 1983, Kennedy-Stoskopf et al. 1985).

Der Tatbestand, daß dieser Erreger auch aus langjährig infizierten Ziegen durch Anlegen von Explantatkulturen oder durch die Kokultivierung von peripheren Blutleukozyten (PBL) auf einer permissiven Zelllinie zu isolieren war zeigte, daß die caprine LV-Infektion lebenslang im Wirtsorganismus persistiert (Adams et al. 1980 b), Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 b), Ellis et al. 1983 a)).

Ferner ergab die Untersuchung der Virusfreisetzung aus den PBL einer natürlich CAEV-infizierten Ziege mit Arthritis, daß ausschließlich die Monozyten das Virusgenom enthielten und daß eine Bildung reifer Viruspartikel erst stattfand, wenn sich diese Zellen zu Makrophagen differenzierten. Man sah deshalb eine mögliche Erklärung für die geringgradige Virusvermehrung in vivo (Adams et al. 1980 a), Summers et al. 1980) in der Kontrolle des Reifungsprozesses dieser Zellen (Narayan et al. 1983).

Die in vitro beobachtete bevorzugte Vermehrung der caprinen und ovinen Lentiviren in Makrophagenzellkulturen ließ den Schluß zu, daß der virusinfizierte Makrophage das Wirtszellspektrum und damit die Organmanifestation dieser Krankheits-

erreger bestimmt (Narayan et al. 1982). Für die VV-Infektion wurde bereits anhand von Gewebeschnitten virusinfizierter Schafe nachgewiesen, daß dieser Erreger selektiv nur die Makrophagen solcher Gewebe infiziert, in denen sich virusbedingte entzündliche Veränderungen entwickeln können (Gendelman et al. 1984 und 1985, Kennedy et al. 1985).

In intraartikulär, intrazerebral und intraperitoneal mit CAEV infizierten Ziegen hatten sich nach einer Woche die ersten entzündlichen Läsionen in den Gelenken, im Gehirn und in der Lunge entwickelt. Obwohl infektiöses Virus mittels Immunofluoreszenztest nur innerhalb der ersten acht Tage und nur im Synovialgewebe, bzw. bei einem ähnlichen Experiment im Knochenmark nachzuweisen war, nahmen die Entzündungen bis zum Versuchsende (nach 21 Monaten im einen und nach drei Monaten im anderen Fall) an Heftigkeit zu. Man nahm daher an, daß der Erreger im Organismus in einer nicht produktiven Form vorliegt und suchte nach einer Antwort auf die Frage, wodurch das lymphoproliferative Entzündungsgeschehen unterhalten wird (Cork und Narayan 1980, Summers et al. 1980).

In vitro Studien zeigten, daß wichtige Eigenschaften und Elemente der Makrophagen wie Phagozytose, Aktivität der saueren Phosphatase und der N-Azetyl- β -D-Glucosaminidase sowie Fc- und C-Rezeptoren nicht durch die CAEV-Infektion beeinträchtigt werden. Dennoch schließt man Störungen von immunologischen Funktionen als eine Folge der Erregerpersistenz in Zellen des Abwehrsystems nicht aus. Diese könnten, ähnlich wie bei der infektiösen Rhinotracheitis (IBR) auftreten noch bevor sich irgendwelche anderen (morphologisch-)funktionellen Änderungen nachweisen lassen, und so zur Entstehung der histo-pathologischen Veränderungen beitragen (Anderson et al. 1983).

Weitere Erklärungen für das Fortbestehen der nicht-eitrigen Entzündungsherde ergaben sich vor allem aus der Untersuchung der Virus-Wirts-Beziehungen bei VV-infizierten Schaffeten:

Zunächst konnte auch für diese LV-Infektion nachgewiesen werden, daß in vivo nur eine minimale Virusproduktion stattfand (Narayan et al. 1977). Man sah darin eine wichtige Erklärung für die Persistenz der Infektion und führte diese im weiteren auf mindestens zwei Faktoren zurück: Erstens auf die Bildung proviraler Formen in der Wirtszelle, die den Erreger vor einer Eliminierung durch das Abwehrsystem schützen (Haase et al. 1977) und zweitens auf die Entstehung von Antigenvarianten, gegen die die ursprünglich gebildeten neutralisierenden Antikörper nicht mehr wirken (Narayan et al. 1977 und 1978).

Eine derartige Antigendrift ist auch eine der Ursachen für die Persistenz der EIAV-Infektion bei chronisch infizierten Pferden (Kono et al. 1973).

Inwiefern einer dieser Mechanismen für die Persistenz der CAEV-Infektion bei Ziegen Bedeutung hat, ist noch nicht geklärt. Grundsätzlich ist auch das CAEV, zumindest in vitro fähig provirale Formen zu bilden (Yaniv et al. 1985, Pyper et al. 1986).

Neutralisierende Antikörper, wie in Zusammenhang mit VV-Infektionen beobachtet, bildet der Organismus unter natürlichen Bedingungen gegen das CAEV nicht. Jedoch ist die Fähigkeit dazu prinzipiell vorhanden. Dies geht aus Studien hervor, denzufolge Ziegen zwar gegen VV-Stämme, nicht aber gegen CAEV-Isolate neutralisierende Antikörper synthetisierten (Narayan et al. 1980, Klevjer-Anderson und McGuire 1982). Dieses Unvermögen ist weder auf eine unzureichende Antigenstimulation noch auf die Infektion der Makrophagen per se oder eine virusbedingte Immunsuppression zurückzuführen (Klevjer-Anderson und McGuire 1982, Narayan et al. 1984). Wie nachgewiesen werden konnte, befanden sich die Tiere in einem hyporeaktiven Zustand, der durch die gleichzeitige Verabreichung von hohen Dosen von Mycobacterium tuberculosis überwunden werden konnte. Mit den dabei gebildeten neutra-

lisierenden Antikörpern ließen sich in vitro auch Antigenvarianten von CAEV unterscheiden (Narayan et al. 1984).

Weitere Untersuchungen zur Klärung der Pathogenese der persistierenden nicht-eitrigen Entzündungen wurden wiederum an VV-infizierten Schafen durchgeführt: Mittels kombinierter immunozytochemischer und in situ Hybridisierungstechniken konnte dargelegt werden, daß im Knochenmark nur die Vorläufer der Monozyten-Makrophagen-Zelllinie die virale RNA enthielten. Man sieht in diesen latent infizierten Zellen das Virusreservoir, von dem aus das Entzündungsgeschehen fortwährend aufrechterhalten wird. Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, daß die Virusinfektion in den Entzündungsgebieten fast ausschließlich Makrophagen betraf, und daß diese zwei bis drei Wochen p.i. große Mengen an viraler RNA enthielten. Dennoch fand nahezu keine Virussynthese statt (Gendelman et al. 1985). Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Wechselwirkung zwischen einem neuartigen Interferon (IFN) und den LV-infizierten Makrophagen zurückzuführen. In vitro konnte nämlich nachgewiesen werden, daß T-Lymphozyten von Ziegen oder Schafen durch den Kontakt zu reifen LV-infizierten Makrophagen dieser Spezies zur Bildung von IFN angeregt wurden (Narayan et al. 1985 b)). Dieses LV-IFN induzierte die Expression von ovinem Ia-Antigen in Makrophagen aus Lungen- und Milzgewebe. Da dieses Ia-Antigen der Schafe auch in den entzündlich veränderten Gewebeschnitten von VV-infizierten Schafen in hohen Konzentrationen vorhanden ist, und außerdem eine positive Beziehung zwischen der Menge an Ia-Antigen und dem Gehalt an viraler RNA in diesen Geweberegionen besteht, vermutet man, daß auch in vivo LV-IFN gebildet wird, das zwar zu einer Reduzierung der Virusproduktion führt, gleichzeitig aber auch durch die Nicht-Eliminierung des Erregers zur Aufrechterhaltung des Entzündungsgeschehens beiträgt (Kennedy et al. 1985).

Folgende Beobachtungen sprechen dafür, daß auch immunologi-

sche Faktoren maßgeblich an der Entstehung bzw. Unterhaltung der entzündlichen Reaktion beteiligt sind: Erstens der Sachverhalt, daß CAEV-vakzinierte bzw. persistent infizierte Ziegen nach der artifiziellen Infektion mit CAEV zum einen wesentlich rascher und zum anderen auch ausgeprägtere Arthritiden entwickeln als die Kontrollgruppe, die nur einmal mit diesem Erreger infiziert wurde (McGuire et al. 1986), zweitens die Möglichkeit die T-Lymphozytenproliferation nach einer CAEV-Infektion durch ein nicht virusspezifisches Antigen (Concanavalin A) steigern zu können (De Martini et al. 1983) und drittens der überwiegend mononukleär-lymphozytäre Charakter der Infiltrate (Adams et al. 1980 a), Zwahlen et al. 1983).

2.5. Pathologie

Die zentralnervöse Form des CAE-Syndroms stellt sich pathologisch-anatomisch in Form von lachs- bis lohefarbenen Herden dar, die auf die weiße Substanz des Rückenmarks und des Gehirns beschränkt sind. Im Rückenmark finden sich die Läsionen bevorzugt im Zervikal- und Lumbalmark (Cork et al. 1974 b), Norman und Smith 1983). Das bevorzugte einseitige Auftreten der entzündlichen Schwellungen kann zum Symmetrieverlust in den betroffenen Regionen führen (Cork et al. 1974 a) und b), Summers et al. 1980).

Die Meningen weisen - besonders im Bereich der myelitischen bzw. enzephalitischen Gebiete - mehr oder weniger ausgeprägte nicht-eitrige Entzündungsherde auf (Cork et al. 1974 a), O'Sullivan et al. 1978).

Weitergehende elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben, daß die Demyelinisierungen sowohl in den frühen, als auch in den späten Krankheitsphasen an intakten Axonen stattfinden. Oligodendrozyten fehlen weitgehend in den Entzündungsgebieten (Cork und Davis 1975). Die graue Substanz ist im allgemeinen nicht in das Krankheitsgeschehen einbezogen (Cork et al. 1974 b)).

In Deutschland (Dahme et al. 1973) und in der Schweiz (Fatzner 1979) wurden ähnliche Krankheitsbilder beobachtet und als gMEM (s. Seite 1) bzw. in der Schweiz als Encephalomyelitis granulomatosa beschrieben. In beiden Ländern wurde später das Vorkommen einer caprinen LV-Infektion nachgewiesen (s. Tabelle 2).

Topographie und Morphologie der CAEV-bedingten Läsionen entsprechen den bei der VV-Infektion zu beobachtenden Veränderungen und ähneln der postinfektiösen Enzephalitis sowie der Multiplen Sklerose des Menschen. Man sieht daher in der LV-bedingten caprinen Enzephalitis ein wichtiges Tiermodell für die Erforschung der Pathogenese dieser zentralnervösen Er-

krankungen des Menschen (Cork et al. 1974 a) und b), Cork und Davis 1975).

Oftmals werden neben den Veränderungen im Gehirn auch in der Lunge Zeichen einer nicht-eitrigen Entzündung gefunden. In manchen Fällen stehen die Lungenveränderungen im Vordergrund des Krankheitsgeschehens (Robinson 1981). Bei der Sektion erweist sich das Organ als fleckig gerötet. In den Gewebeschnitten sind mononukleäre Infiltrate in den verdickten hyperämischen Alveolarsepten und eine knötchenförmige Hyperplasie lymphoider Zellelemente zu erkennen (Cork et al. 1974 a) und b), Cork 1976, O'Sullivan et al. 1978, Cork und Narayan 1980, Summers et al. 1980, Sundquist et al. 1981 a), Woodard et al. 1982).

Histopathologisch fallen in frühen Krankheitsstadien die mit Makrophagen und Lymphozyten ummantelten Blutgefäße in den subpialen bzw. subependymären Bereichen des ZNS auf (Cork et al. 1974 b)). Die weiße Substanz ist von multifokalen primären Demyelinisierungsherden durchsetzt. Proliferierende Gliazellen und Makrophagen infiltrieren das Gewebe. In fortgeschrittenen Stadien tritt an die Stelle des Neurophils lockeres gliales Narbengewebe (O'Sullivan et al. 1978). Gitterzellen, Myelinabbau, Astrozytose und multifokale nicht-eitrige Entzündungsherde prägen nun das histologische Bild (Cork et al. 1974 b)).

Die zweite wichtige Komponente des CAE-Komplexes stellen die Veränderungen im Gelenksbereich dar. Regelmäßige Befunde bei den chronisch an Arthritis erkrankten CAEV-infizierten Ziegen sind ein rauhes, überlanges Haarkleid und Abmagerung. Oft erscheinen die Klauen als Folge des mangelhaften Hornschuhabriebes deformiert. Die Schwellungen betreffen in erster Linie die Karpalgelenke. Die Subkutis ist verdickt. In akuten Entzündungsstadien zeichnen sich die synovialen Räume infolge der gesteigerten Synoviaproduktion unter der Haut ab (Crawford et al. 1980 b), Pointen et al. 1982).

Am eröffneten Gelenk sind in frühen Krankheitsstadien Fibrin-

ausschwitzungen zu sehen (Crawford et al. 1980 b), Woodard et al. 1982). Die Knorpelflächen bleiben zunächst intakt. Später treten die degenerativen Veränderungen in den Vordergrund. Sie beginnen im periartikulären Bindegewebe und greifen allmählich auf Bursen, Sehnenscheiden und Gelenkshöhlen über. Das geschädigte Gewebe stirbt ab. Die nekrotischen Bereiche werden bindegewebig umgebaut und z.T. mineralisiert. In fortgeschrittenen Krankheitsfällen sind auch Sehnenrupturen, Knorpelerosionen, Einbrüche in die subchondralen Knochenstrukturen und Ankylosen zu beobachten (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 b), Pointen et al. 1982, Woodard et al. 1982).

Die frühen Bindegewebsläsionen schließen eine proliferative Synovitis mit Synovialzellhypertrophie und -hyperplasie, perivaskulär angeordnete Lymphozyten und Plasmazellen sowie die Bildung subsynovialer lymphoider Follikel ein (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 a) und b), Adams et al. 1980 a), Woodard et al. 1982). Neben den entzündlichen Prozessen sind auch nekrotische Herde zu finden. In langdauernden Fällen überwiegen die bereits pathologisch-anatomisch beschriebenen degenerativen Veränderungen (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 b), Woodard et al. 1982).

Die bei der CAEV-bedingten Arthritis zu erhebenden pathologischen Befunde ähneln in auffallender Weise denjenigen bei der rheumatoiden Arthritis des Menschen (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 a) und b), Adams et al. 1980 a), Woodard et al. 1982). Auch in den ultrastrukturellen und histochemischen Befunden sind zwischen den beiden Krankheiten Gemeinsamkeiten festzustellen (Woodard et al. 1982).

Ein weiteres wichtiges Zielorgan der caprinen Lentiviren ist die Milchdrüse. Zwei Wochen nach artifizieller Infektion sind periduktulär, in den Acini und in der Adventitia der Venen mononukleäre Infiltrate und interstitielle Nekroseherde zu sehen (Cork und Narayan 1980). Die chronische Mastitis äußert

sich in Induration (Zwahlen et al. 1983) und Involution (Kennedy-Stoskopf et al. 1985) des Organs. Das Eutergewebe ist lobulär bis lobulär-konfluierend von Monozyten infiltriert. Weitere Befunde sind der Untergang alveolärer Strukturen, dystrophische Kalkeinlagerungen und die Ausbildung follikulärer Gebilde im interstitiellen Bindegewebe (Zwahlen et al. 1983).

Neben den genannten Organen können nicht-eitrige entzündliche Infiltrate auch in den Nieren (Cork und Narayan 1980, Crawford et al. 1980 b), Summers et al. 1980, Pointen et al. 1982 1982), in der Leber sowie in der Herz- und Skelettmuskulatur vorkommen (Cork und Davis 1975, Summers et al. 1980, Pointen et al. 1982).

2.6. Klinik

Die neurologische Form der CAE betrifft vor allem Zicklein im Alter von zwei bis vier Monaten (Cork et al. 1974 a), Cork 1976, O'Sullivan et al. 1978, Norman und Smith 1983), tritt aber gelegentlich auch bei adulten Tieren auf (Crawford und Adams 1981, Norman und Smith 1983). Im allgemeinen machen die Zicklein einen munteren Eindruck, zeigen guten Appetit und ein ungestörtes Allgemeinbefinden (Cork et al. 1974 a), Cork 1976, O'Sullivan et al. 1978). Manchmal geht die Erkrankung jedoch auch mit einer Erhöhung der inneren Körpertemperatur (O'Sullivan et al. 1978, Norman und Smith 1983) und/oder Bewußtseinsstörungen einher (Cork et al. 1974 a), Norman und Smith 1983). Auch Wachstumseinbußen werden bei den kranken Zicklein festgestellt (Cork 1976).

Die ersten Krankheitszeichen sind Schrittverkürzungen und ein klammer Gang. Dann stellen sich Ataxien und progressive Paresen ein, die schließlich zur Tetraplegie und damit zum Festliegen der Tiere führen (Cork et al. 1974 a), Cork 1976, Norman und Smith 1983). Bei guter Pflege können die Zicklein dieses Krankheitsstadium überwinden und das Stehvermögen wiedererlangen. Jedoch blieben in den beschriebenen Fällen Restlähmungen und Torticollis bestehen (Cork et al. 1974 a), Cork 1976). Die neurologische Untersuchung kann eine Hypertonie der Muskulatur, Streckkrämpfe und Hyperreflexie (O'Sullivan et al. 1978, Norman und Smith 1983), aber auch umgekehrt Hypotonie und in schweren Fällen eine verminderte Reflexerregbarkeit ergeben (Cork 1976, Norman und Smith 1983). Die Mitbeteiligung des Gehirns äußert sich in Manegebewegungen, Torticollis, Opisthotonus (s. Abbildung 1), Gleichgewichtsstörungen und/oder in einem depressiven Verhalten der Tiere (O'Sullivan et al. 1978, Norman und Smith 1983).

Bisweilen werden bei der zentralnervösen Form des CAE-Syndroms die klinischen Zeichen einer Pneumonie (trockener Husten, gedämpfter Perkussionsschall im Lungenbereich, for-

Abb. 1 Opisthotonus bei einer Bunten Deutschen Edelziege mit blutserologisch nachgewiesener LV-Infektion (Photographie: Dr. Saupe, Würzburg)



cierte Atmung; Cork 1976, Robinson 1981), sowie Nystagmus, abnorme Pupillarreflexe und Blindheit beobachtet (O'Sullivan et al. 1978, Sundquist et al. 1981 a), Norman und Smith 1983).

Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis ergibt in den meisten Fällen eine Pleozytose und einen erhöhten Globulin-gehalt (Cork et al. 1974 a), Cork 1976, O'Sullivan et al. 1978, Robinson 1981, Norman und Smith 1983).

Die bei den an Arthritis erkrankten CAEV-infizierten Ziegen zu beobachtenden klinischen Erscheinungen wurden z.T. bereits im Kapitel 2.5. als pathologisch-morphologische Befunde beschrieben. Diese Krankheitsform wird erst bei den adulten Tieren klinisch apparent (Crawford und Adams 1981, Pointen et al. 1982, Woodard et al. 1982). Diese Schwellungen betreffen in erster Linie, jedoch nicht ausschließlich, den Karpalgelenksbereich (Crawford und Adams 1981, Woodard et al. 1982, s. Abbildung 2). Sie treten allmählich, manchmal aber auch plötzlich auf (Crawford und Adams 1981) und gehen mit

Abb. 2 Deutliche Schwellungen im Bereich beider Karpi bei einer Weißen Deutschen Edelziege mit blutserologisch nachgewiesener LV-Infektion
(Photographie: Dr. Saupe, Würzburg)



wechselnder Lahmheit unterschiedlichen Grades einher (Crawford und Adams 1981, Pointen et al. 1982, Woodard et al. 1982). In einer Herde traten bei zahlreichen Tieren Karpalhygrome mit Durchmessern bis zu 10 cm auf. In diesem Ziegenbestand erwiesen sich die Lymphonodi praescapulares und poplitei als vergrößert (Woodard et al. 1982). In schwerwiegenden Fällen ist die Beweglichkeit der betroffenen Gelenke eingeschränkt. Im weiteren Verlauf der Arthritis kann es dann zu einer Achsenabweichung im distalen Bereich der Vordergliedmaßen kommen, so daß sich die Ziegen letztendlich auf den Karpi knieend fortbewegen (Crawford und Adams 1981, Pointen et al. 1982). Da die erkrankten Ziegen sehr viel

liegen, sind auch Dermatitisen, Ulzerationen, Abszesse und Osteomyelitiden häufige Nebenfunde (Crawford und Adams 1981). Die Beschaffenheit der Synovialflüssigkeit hängt vom Stadium der Erkrankung ab: Sie erscheint farblos, gelblich oder rötlich-braun. Der Zellgehalt ist in unterschiedlichem Maße erhöht. Die Bestimmung der Zelltypen zeigt, daß diese Erhöhung im wesentlichen auf einer Zunahme der Lymphozyten beruht. Teilweise finden sich im Sediment der Synovialflüssigkeit auch beträchtliche Mengen von Erythrozyten (Crawford und Adams 1981, Woodard et al. 1982). In akuten Krankheitsphasen ist die Viskosität der Synovia verringert (Crawford und Adams 1981).

In der Schweiz wurden in verschiedenen LV-verseuchten Ziegenhaltungen neben Karpalarthritiden auch interstitielle Mastitiden beobachtet, die zu einem erheblichen Rückgang der Milchleistung führten (Zwahlen et al. 1983).

2.7. Immunologie

In Zellkulturversuchen mit VV und CAEV wurde demonstriert, daß diese Lentiviren die Bildung von LV-IFN (s. Seite 16) anregen. Dieses wird jedoch nicht von der virusinfizierten Zelle, nämlich den Makrophagen selbst synthetisiert, sondern von caprinen und ovinen T-Lymphozyten. Voraussetzung für die LV-IFN Synthese in diesen Zellen ist der Kontakt zu reifen LV-infizierten intakten Ziegen- oder Schafmakrophagen. Das LV-IFN ist frühestens nach sieben Stunden in der infizierten Zellkultur nachzuweisen. Nach 48 Stunden wird ein Höchstgehalt erreicht. Danach sinkt das IFN-Produktionsvermögen der T-Lymphozyten ab. Das LV-IFN weist neben gemeinsamen Eigenschaften mit dem - bzw. -IFN auch eigene Merkmale auf, wie z.B. die Stabilität gegenüber Tauen und Frieren (Narayan et al. 1985 b)).

Bei künstlicher Infektion mit dem CAEV entwickeln Ziegen ca. 21 Tage p.i. spezifische Antikörper, die im ELISA zu erfassen sind. Diese steigen rasch an, erreichen 49 - 77 Tage p.i. maximale Titer und fallen danach auf niedrigere Werte ab. Sie bleiben jedoch bis zum Versuchsende (271 Tage p.i.) nachweisbar (Adams et al. 1980 b)). Auch lokal kommt es in den Gelenken von CAEV-infizierten Ziegen zur Bildung von humoralen Antikörpern (Johnson et al. 1983 a) und b)). Der Gehalt an intrasynovialen IgG₁ übersteigt die entsprechenden Serumkonzentrationen sechs Monate p.i. um das zwei- bis ca. fünffache. Danach sinken die Titer auf 40 % - 70 % des Serumgehaltes ab. Trotz gewisser Schwankungen bleiben diese IgG-Spiegel bis zu 38 Monaten p.i. (Versuchsende) gegenüber denjenigen von nicht infizierten Kontrolltieren erhöht (Johnson et al. 1983 b)). Obwohl sich die Immunantwort im wesentlichen gegen Oberflächenglykoproteine des CAEV (hauptsächlich gegen gp 125 und gp 90) richtet (Johnson et al. 1983 a)), neutralisieren Seren von langdauernd CAEV-infizierten Ziegen den Erreger weder nach Hyperimmunisierung der

Tiere, noch nach Zugabe von Komplement oder/und Kaninchen-Anti-Ziegen-Immunglobulin zum Probenmaterial (Klevjer-Ander-son und McGuire 1982). Wie bereits erwähnt, ist es dennoch möglich die Synthese von spezifischen neutralisierenden An-tikörpern anzuregen, wenn man experimentell CAEV-infizierte Ziegen gleichzeitig mit hohen Dosen von Mycobacterium tuber-culosis behandelt (Narayan et. al. 1984; s. Seite 15).

Das CAEV induziert auch eine zelluläre Immunreaktion. Sig-nifikante Unterschiede in der Lymphozytenproliferation tre-tten zwischen CAEV-infizierten Ziegen und negativen Kontroll-tieren zwei Wochen p.i. auf und bleiben bis zu 134 Tagen p.i. bestehen. Die Stärke der lymphoproliferativen Reaktion nimmt in den CAEV-infizierten Ziegen bis 271 Tage p.i. (Ver-suchsende) ständig zu (Adams et al. 1980 b)). Weitere Unter-suchungen ergaben, daß es sich bei den reaktiven Lymphozy-ten um peanut-agglutinin negative T-Lymphozyten handelt, und daß die CAEV-Infektion in vitro auch die T-Lymphozyten-antwort gegenüber unspezifischen Antigenen steigert (De Mar-tini et al. 1983).

2.8. Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose wird aufgrund der Anamnese, des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes sowie des Nachweises von Serumantikörpern gegen das CAEV im Immunodiffusionstest gestellt (Crawford und Adams 1981).

Differentialdiagnostisch sind bei der zentralnervösen Form der CAE die Slow-Virus Infektionen Visna und Scrapie (Crawford und Adams 1981), die Bornasche Krankheit (Rolle und Mayr 1984 c), sowie die Parelaphostrongylus tenuis Myelitis (Summers et al. 1980) in Betracht zu ziehen. Andere Erkrankungen des Skelettmuskelsystems oder zentralen Nervensystems - hier sind besonders die Polioenzephalomalazie, die Listeriose und die enzootische Ataxie hervorzuheben - führen zu ähnlichen klinischen Erscheinungen wie die CAEV-Infektion. Sie lassen sich jedoch aufgrund ihres klinischen Verlaufes, röntgenologischer Befunde oder/und des anderenartigen histopathologischen Bildes von der CAE abgrenzen (Summers et al. 1980, Crawford und Adams 1981, Sundquist et al. 1981 a), Norman und Smith 1983).

Die CAEV-bedingte Arthritis unterscheidet sich von den durch Bakterien, Chlamydien oder Mykoplasmen verursachten Gelenkentzündungen durch ihren nicht-eitrigen Entzündungscharakter und ihrer Resistenz gegenüber antibiotischen Therapieversuchen (Crawford und Adams 1981, Woodard et al. 1982). Allerdings bereitet die Abgrenzung der CAEV-bedingten Arthritis gegenüber chronischen Stadien einer Mykoplasmenarthritis Schwierigkeiten (Stünzi et al. 1983). Traumatisch bedingte Lahmheiten sind aufgrund des Vorberichtes (plötzliches Auftreten), des klinischen Bildes (Hautabschürfungen) und des röntgenologischen Befundes abzugrenzen. Die ebenfalls mit Bewegungsstörungen einhergehende Weißmuskelkrankheit unterscheidet sich von der CAEV-bedingten Arthritis durch die erhöhten Gehalte der Aspartat-Aminotransferase und der Creatinkinase im Blutserum (Fatzner 1979, Crawford und Adams 1981).

2.9. Bekämpfung

Eine kausale Therapie der CAEV-Infektion ist nicht möglich. Die Herstellung von Vakzinen erweist sich als problematisch, da in vivo nur Antikörper gegen Hüllproteine von CAEV gebildet werden, die jedoch nicht virusneutralisierend wirken (Klevjer-Anderson und McGuire 1982, Narayan et al. 1984). Außerdem hat sich gezeigt, daß Ziegen, die mit inaktiviertem CAEV vakziniert wurden, nach der Applikation des infektiösen Erregers heftigere Arthritiden entwickelten als eine nicht vakzinierte Kontrollgruppe (McGuire et al. 1986). Die therapeutischen Möglichkeiten sind deshalb derzeit auf die Optimierung der Haltungs- und Ernährungsbedingungen beschränkt. In schwerwiegenden Fällen von Arthritis kann den Tieren durch die Gabe von Phenylbutazon Linderung verschafft werden (Crawford und Adams 1981).

Da theoretisch jede Ziege in einer CAEV-infizierten Herde, unberücksichtigt ihres serologischen Status, den Erreger übertragen kann, sind in der Bekämpfungspraxis folgende Punkte zu beachten (Adams et al. 1983 b): Erstens sofortige Trennung der Zicklein von den Muttertieren p.p., wobei die Neugeborenen nicht in Kontakt mit mütterlichen Sekreten kommen dürfen. Zweitens separate Aufstallung der Lämmer. Der Abstand zu den infizierten Ziegen soll hierbei mindestens 2 m betragen. Drittens Verwendung von Ziegenkolostrum, das 60 Minuten auf 56° C erhitzt wurde. Viertens weitere Tränke der Zicklein mit pasteurisierter Ziegen- oder mit Kuhmilch und fünftens zweimalige serologische Untersuchung der so aufgezogenen Zicklein im Immunodiffusionstest mit dem CAEV-Antigen im Abstand von sechs Monaten. Die dabei erfassten Seroreagenten werden in die infizierte Herde eingegliedert.

Straub empfiehlt, die Ziegenbiestmilch 30 Minuten bei 60° C zu erhitzen und die Ziegenmilch abzukochen (Straub 1983). Außerdem ist es möglich das Ziegenkolostrum durch die parenterale Gabe von 20 ml inaktiviertem (30 Minuten bei 56° C)

Ziegenserum zu ersetzen oder aber Kuhkolostrum anzubieten (Straub 1983). Ferner wird neben der Aufzucht mit pasteurisierter Ziegen- oder Kuhmilch ersatzweise auch die Tränkung mit Milchaustauschern empfohlen (Straub 1983, Norman und Smith 1983).

Banks gelang, wie bereits erwähnt, die experimentelle Übertragung oviner Lentiviren auf Ziegen und capriner Lentiviren auf Schafe. Er gibt daher zu bedenken, daß Sanierungsmaßnahmen zur Eliminierung dieser Erreger aus infizierten Beständen durch die gemeinsame Haltung von Ziegen und Schafen beeinflusst werden könnten (Banks et al. 1983).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Herstellung des Virusantigens

Für den Nachweis von LV-Antikörpern in Ziegensereren wurde das Maedi-Visna Virus (MVV) verwendet. Dies ist möglich, da p 28 und gp 135 von MVV und CAEV im Immunodiffusionstest (ID-Test) kreuzreagieren (Clements et al. 1980, Narayan et al. 1980, Dahlberg et al. 1981, Sundquist 1981 b), Roberson et al. 1982, Gogolewsky et al. 1985). Das MVV, das gleichzeitig als Kontrollantigen diente, sowie die foetalen Lammhodenzellen (2.-10. Passage) stellte freundlicherweise Prof. Dr. O.C. Strauß, Wissenschaftlicher Direktor an der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen, dem Landesuntersuchungsamt zur Verfügung. Als Anzuchtmedium diente Eagles MEM mit Earles Salzen, 10 % FKS, 100 I.E./ml Penicillin und 2-4 µg/ml Amphotericin B. Sobald die Zellen einen dichten Rasen bildeten (nach zwei bis vier Tagen), wurde auf Erhaltungsmedium gesetzt, wobei der Serumanteil auf 3 % reduziert wurde. Die Beimpfung der Zellen erfolgte durch Zusatz von 1-5 ml Virussuspension (Kulturüberstand von mit MVV infizierten foetalen Lammhodenzellen) zum Erhaltungsmedium. Ca. 14-20 Tage später waren zytopathische Veränderungen in Form von Synzytienbildungen zu beobachten. Von diesem Zeitpunkt an wurde der Überstand täglich geerntet, bis sich die Zellen vollständig von ihrer Unterlage abgelöst hatten. Anschließend wurde der Kulturüberstand in der Vakuumdialyse unter Verwendung von m-90 PBS (pH 7,0 - 7,2) auf ca. 1 : 50 eingeeengt und im Agargel-ID-Test auf das Vorliegen von präzipitierendem Antigen überprüft. Dasjenige Antigen mit einer Bandenbildung, die mit dem Kontrollantigen übereinstimmte, wurde für weitere Passagen verwendet bzw. für die Untersuchung der Ziegenblutproben eingesetzt.

3.1.2. Durchführung des ID-Tests

Der Test wurde als von Ouchterlony beschriebene Doppeldiffusion im Agargel als Trägersubstanz durchgeführt.

Für die Herstellung des Agargels wurden 8 g Agar-Agar 0,1 g Merthiolat und 85 g NaCl in 960 ml Tris-Puffer suspendiert und 20 Minuten autoklaviert. Danach wurde der Ansatz in ein Wasserbad von 69° C gestellt. Nach dem Abkühlen auf 69° C wurden 40 ml in Tris-Puffer gelöstes Polyäthylenglykol 6000 zugesetzt.

Der Ansatz des Polyäthylenglykols erfolgte auf Vorrat. Man löste dafür 150 g Polyäthylenglykol 6000 in 400 ml Tris-Puffer.

Für den Ansatz des Tris-Puffers wurden 6,05 g Tris-Puffer in 1000 ml Aqua dest. gelöst. Die Lösung wurde durch Zusatz von 1 m Citronensäure auf pH 7,2 eingestellt.

In Kunststoffplatten von 8,5 cm Durchmesser wurden 15 ml Agarlösung ausgegossen. Nach dem Erstarren wurden Löcher vorgestantzt und mit der Wasserstrahlpumpe ausgesaugt.

Das zentrale MVV-antigenhaltige Loch hatte dasselbe Fassungsvermögen (ca. 0,05 ml) wie die sechs im Abstand von 3 mm gelegenen peripheren Vertiefungen, die mit den Seren von vier Probanden und zweimal mit Hyperimmunserum eines MVV-infizierten Schafes (doppelte positive Kontrolle) beschickt wurden. Das Hyperimmunserum stellte freundlicherweise ebenfalls Prof. Dr. O.C. Straub dem Landesuntersuchungsamt zur Verfügung. Wenn nach 24 - 48 Stunden Präzipitationsbanden zwischen Antigen und positiven Kontrollen aufgetreten sind, wurde der Test erstmals abgelesen. Die Schlußablesung erfolgte nach mindestens drei Tagen Reaktionszeit bei Zimmertemperatur.

3.1.3. Untersuchungsmaterial

3.1.3.1. Herkunft der Ziegenblutproben

In Bayern gewinnen seit Beginn des Jahres 1983 (bzw. in Unterfranken seit Herbst 1982) Fachberater(innen) der Ziegenzuchtverbände in Zusammenarbeit mit dem Schafgesundheitsdienst Blutproben von Ziegen zur serologischen Untersuchung auf LV-Antikörper. Die Teilnahme an der Untersuchung erfolgte auf freiwilliger Basis. Bei den Spendertieren handelte es sich überwiegend um Milchziegen. Die Serodiagnostik wurde anfänglich an der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen durchgeführt. Seit Mitte 1983 hat das Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Nordbayern in Nürnberg diese Aufgabe übernommen.

Für diese Arbeit standen aus dem Untersuchungszeitraum von 1982 - 1985 3078 Proben aus 294 Beständen zur Auswertung zur Verfügung. Tabelle 3 enthält die Zeitpunkte und jeweilige Anzahl der Probenentnahmen in den verschiedenen bayerischen Regierungsbezirken.

Tab. 3 Daten über die Blutentnahmen zur Untersuchung auf MVV-Antikörper in den sieben bayerischen Regierungsbezirken zwischen 1982 und 1985

Oberbayern	Oktober 1983	90 Blutproben
	November 1983	57 Blutproben
	November 1984	46 Blutproben
	Dezember 1984	77 Blutproben
	Oktober 1985	49 Blutproben
	November 1985	58 Blutproben
Schwaben	Dezember 1983	27 Blutproben
	Januar 1984	32 Blutproben
	Dezember 1984	47 Blutproben
	Juli 1985	59 Blutproben

Tab. 3 Fortsetzung

Oberpfalz	März 1983	17 Blutproben
	August 1983	24 Blutproben
	Dezember 1983	219 Blutproben
	Juli 1984	5 Blutproben
	August 1984	15 Blutproben
	Dezember 1984	83 Blutproben
	Juli 1985	142 Blutproben
Niederbayern	Januar 1984	48 Blutproben
	Februar 1984	55 Blutproben
	März 1984	3 Blutproben
	Dezember 1984	60 Blutproben
Oberfranken	März 1983	152 Blutproben
	August 1983	130 Blutproben
	November 1983	5 Blutproben
	Januar 1984	208 Blutproben
	März 1984	1 Blutprobe
	Juli 1984	49 Blutproben
	Dezember 1984	93 Blutproben
	Juni 1985	46 Blutproben
	Juli 1985	180 Blutproben
Mittelfranken	März 1983	24 Blutproben
	Dezember 1983	43 Blutproben
	Januar 1984	43 Blutproben
	Juli 1984	13 Blutproben
	August 1984	3 Blutproben
	Dezember 1984	38 Blutproben
	Oktober 1985	48 Blutproben
	November 1985	40 Blutproben

Tab. 3 Fortsetzung

Unterfranken	November 1982	26 Blutproben
	Januar 1983	205 Blutproben
	Juli 1983	184 Blutproben
	April 1984	20 Blutproben
	Juni 1984	69 Blutproben
	August 1984	27 Blutproben
	Dezember 1984	51 Blutproben
	Juli 1985	167 Blutproben

3.1.3.2. Bestandserhebungen 1983

Mit einem von Prof. Dr. O.C. Straub erstellten Fragebogen (Straub 1983/Anlage 1) führten die Fachberater(innen) der regionalen Ziegenzuchtverbände in 92 Ziegenbeständen aus fünf Regierungsbezirken (Ober- und Unterfranken, Oberbayern, Schwaben und Oberpfalz) Erhebungen durch. Dabei wurden, außer statistisch-epidemiologischen Aspekten, die Milchleistungen der Tiere und Beobachtungen der Besitzer bzgl. des Auftretens von bestimmten klinischen Symptomen in der Herde registriert. An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. O.C. Straub für die Erstellung des Fragebogens bedanken. Mein Dank gilt auch Frau D. v. Sommerfeld, Fachberaterin für Kleintierzucht und Ziegenzucht am Tierzuchtamt in München, die mir die beantworteten Fragebögen zur Auswertung zur Verfügung stellte.

3.1.3.3. Erhebungen über Sanierungsmaßnahmen in seropositiven Beständen 1986

Zu dem Thema "Sanierungsmaßnahmen in LV-infizierten Beständen" wurde ein Fragebogen ausgearbeitet, der die Ge-

sichtspunkte der Merzung von Reagenten sowie der Aufstallung und Tränkung von Lämmern zum Inhalt hatte (Anlage 2). Die Durchführung dieser Erhebungen in den ausgesuchten 29 Beständen übernahmen freundlicherweise wiederum die Fachberater(innen) der regionalen Ziegenzuchtverbände. Voraussetzung für die Auswahl eines Zuchtbetriebes war erstens, daß die LV-Infektion nachgewiesen war, und zweitens, daß auch von nachgewachsenen Zicklein serologische Befunde vorlagen.

3.1.4. Methoden zur Auswertung des Untersuchungsmaterials

3.1.4.1. Serologische Befunde

Da anfänglich keine Anhaltspunkte für die Auswahl der zu untersuchenden Ziegen vorlagen, wurden zunächst für jeden Regierungsbezirk Schaubilder erstellt, aus denen Zeitpunkt, Zahl und Ergebnis von Einzeltieruntersuchungen hervorgingen. Diese Schaubilder dienten auch als Grundlage für die nachfolgend beschriebenen Ermittlungen:

Zunächst wurden die Nachuntersuchungsbefunde von LV-seropositiven Ziegen im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit des angewandten Tests überprüft. Analoge Ermittlungen anhand von seronegativen Ziegen, die man bei späteren Untersuchungen als seropositiv erkannte, wurden nicht vorgenommen, weil in diesen Fällen nicht auszuschließen war, daß die Ziegen bei Erstuntersuchung tatsächlich LV-frei waren und sich erst in der Zeit bis zur Nachuntersuchung angesteckt hatten.

Ferner bestand ein Gesichtspunkt der Auswertung darin, aufgrund der Vorkommenshäufigkeiten den regionalen Verlauf der LV-Infektion zwischen 1983 und 1985 zu verfolgen. Hierfür wurden nur Erstuntersuchungsbefunde herangezogen, weil durch die Annahme einer lebenslangen Infektion durch Nachuntersuchungen von seropositiven Ziegen das aktuelle Infektionsge-

schehen verschleiert wird. Nicht ausgewertet wurden die Erstuntersuchungsbefunde aus Niederbayern von 1984, weil dort keine Nachproben genommen wurden (s. Tabelle 3).

3.1.4.2. Bestandserhebungen 1983

Die Bestandserhebungen von 1983 wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewertet: Erstens Häufigkeit von Krankheitsfällen mit CAE-artiger Symptomatik in seropositiven und seronegativen Betrieben, zweitens Unterschiede in den Häufigkeiten und Ursachen für das Ausscheiden von Ziegen aus einerseits seropositiven und andererseits seronegativen Betrieben ("Abgänge seit 1.1.1977") und drittens Unterschiede in den Jahresmilchleistungen von seropositiven und seronegativen Ziegen.

Die Bestände wurden anhand der serologischen Befunde von 1983 in LV-infizierte und LV-unverdächtige unterteilt, wobei als LV-infiziert jede Ziegenhaltung galt, in der mindestens eine Ziege aus eigener Zucht seropositiv reagiert hatte.

Bei der Auswertung der "Abgänge seit 1.1.1977" wurde beachtet, daß die LV-Infektion nur dann als ursächlich für das Vorkommen eines bestimmten Ausscheidungsgrundes angesehen wurde, wenn dieser entweder bei den LV-infizierten oder den LV-unverdächtigen Beständen signifikant häufiger genannt wurde.

Für den Vergleich der Jahresmilchleistungen standen die Ergebnisse der Milchleistungsprüfung 1982 von 102 seropositiven und von 81 seronegativen Ziegen zur Verfügung. Die Tiere waren mindestens zwei Jahre alt. Seronegative Ziegen aus LV-infizierten Beständen wurden nicht in die Auswertung einbezogen, weil aufgrund der geringen Empfindlichkeit des angewandten Testverfahrens (Vitu 1984) nicht ausgeschlossen werden konnte, daß sich in dieser Tiergruppe eine nicht exakt

erfaßbare Anzahl von infizierten Tieren mit niedrigen Antikörpertitern gegen MVV befindet.

3.1.4.3. Bestandserhebungen 1986

Mit den Bestandserhebungen von 1986 sollte exemplarisch ermittelt werden, ob LV-infizierte Betriebe Maßnahmen zur Sanierung ihrer Ziegenhaltungen ergriffen hatten und falls ja, ob dadurch Einfluß auf den Infektionsverlauf in einer Ziegenpopulation genommen werden konnte. Dieser wurde anhand der jeweiligen Vorkommenshäufigkeiten von seropositiven Zicklein ohne und mit Anwendung von verschiedenen Bekämpfungsmaßnahmen gemessen.

3.1.4.4. Methoden der Statistik

Sofern nicht anders im Text vermerkt, wurden Signifikanzberechnungen für Stichprobengrößen mit $N \leq 30$ mittels des Vierfeldertests nach R.A. Fischer und für solche mit $N > 30$ nach dem Chiquadrat-Test durchgeführt (Cavalli-Sforza 1974). Dabei berechnete sich χ^2 nach folgender Formel:

$$\chi^2 = \frac{(|a \cdot d - b \cdot c| - 0,5 \cdot n)^2 \cdot n}{(a+b) \cdot (a+c) \cdot (b+d) \cdot (c+d)}$$

Hierbei bedeutet:

- a = Anzahl der seropositiven Ziegen der Gruppe 1
- b = Anzahl der nicht-seropositiven Ziegen der Gruppe 1
- c = Anzahl der seropositiven Ziegen der Gruppe 2
- d = Anzahl der nicht-seropositiven Ziegen der Gruppe 2
- n = a + b + c + d

Bestimmte Untersuchungsergebnisse mußten mittels doppelter Varianzanalyse statistisch abgesichert werden. Diesbezüg-

lich bin ich Herrn Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn von der Tier-
medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in
München dankbar, der die entsprechenden Berechnungen für mich
übernahm.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Bildliche Darstellung der Untersuchungsergebnisse

Die folgenden Abbildungen 3 - 9 veranschaulichen Zeitpunkt, Häufigkeit und serologische Befunde von Einzeltieruntersuchungen in den verschiedenen Regierungsbezirken.

Legende zu den Abbildungen 3 - 9



Erstuntersuchungen



Nachuntersuchungen von seropositiven Ziegen



Nachuntersuchungen von seronegativen Ziegen

+ seropositive Ziegenblutproben

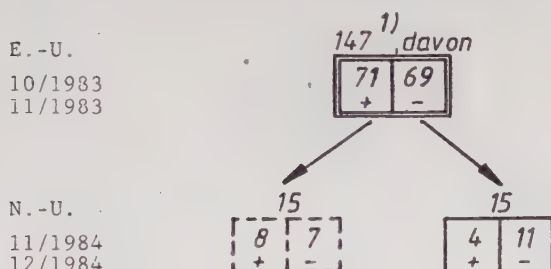
- seronegative Ziegenblutproben

E.-U. Erstuntersuchungen

N.-U. Nachuntersuchungen

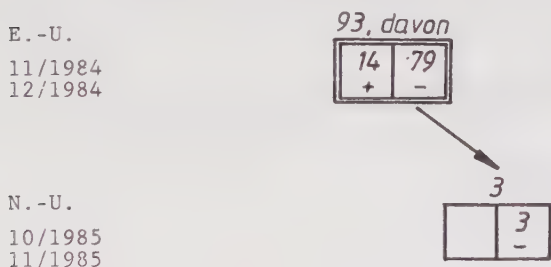
Abb. 3 Vorkommen der LV-Infektion in Oberbayern
(377 Blutproben von 344 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der im Oktober/November
1983 erstuntersuchten Ziegen



1) Sieben Proben reagierten fraglich. Davon wurde eine Probe im November 1984 nachuntersucht. Befund: seronegativ

b) Nachuntersuchungsbefunde der im November/Dezember
1984 erstuntersuchten Ziegen



c) Erstuntersuchungsbefunde 1985

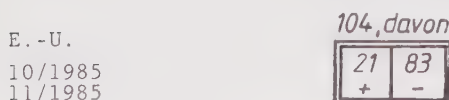
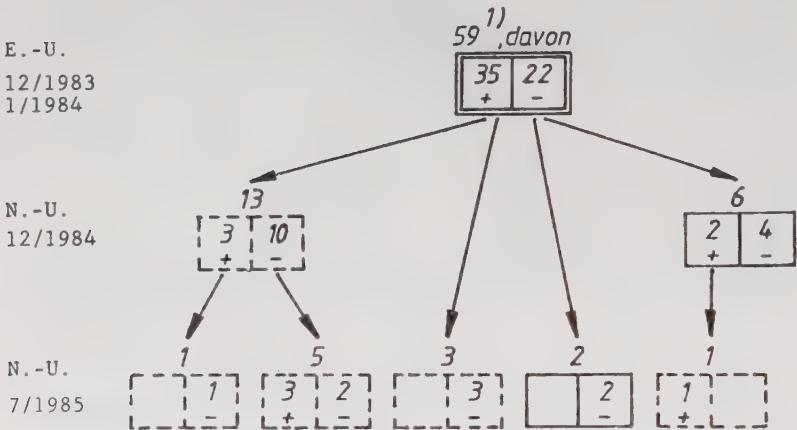


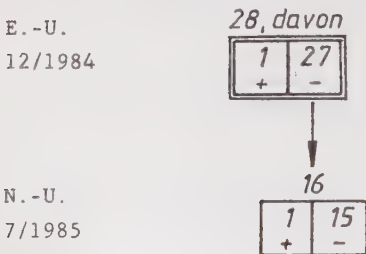
Abb. 4 Vorkommen der LV-Infektion in Schwaben
(165 Blutproben von 118 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1983 / Januar 1984 erstuntersuchten Ziegen



1) Zwei Proben reagierten fraglich; keine Nachuntersuchung

b) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen



c) Erstuntersuchungsbefunde 1985



Abb. 5 Vorkommen der LV-Infektion in der Oberpfalz
(505 Blutproben von 400 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der im März/August 1983
erstuntersuchten Ziegen

E.-U.
3/1983
8/1983

41, davon

1	40
+	-

N.-U.
12/1983

1

1	
+	

40

5	35
+	-

N.-U.
7/1984
8/1984
12/1984

2

1	1
+	-

5

	5
	-

N.-U.
7/1985

5

	5
	-

b) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1983 erst-
untersuchten Ziegen

E.-U.
12/1983

178, davon

43	135
+	-

N.-U.
8/1984
12/1984

2

	2
	-

3

2	1
+	-

N.-U.
7/1985

4

	4
	-

34

3	31
+	-

Abb.5 c) Nachuntersuchungsbefunde der im August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

8/1984

12/1984

91, davon

4	87
+	-

9

2	7
+	-

N.-U.

7/1985

d) Erstuntersuchungsbefunde 1985

E.-U.

7/1985

90, davon

2	88
+	-

Abb. 6 Vorkommen der LV-Infektion in Niederbayern
(166 Blutproben von 130 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der Anfang 1984 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

Anfang 1984

106, davon

35	71
+	-

1

	1
-	-

35

	35
-	-

N.-U.

Ende 1984

b) Erstuntersuchungsbefunde 1984

E.-U.

Ende 1984

24, davon

1	23
+	-

Abb.7 b) Nachuntersuchungsbefunde der im August/November 1933 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

8/1983

11/1983

90, davon

20	70
+	-

N.-U.

1/1984

1

	1

N.-U.

7/1985

1

	1

c) Nachuntersuchungsbefunde der im Januar/März 1984 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

1/1984

3/1984

204, davon

25	179
+	-

N.-U.

6/1985

2

	2

1

1	
+	

d) Untersuchungsbefunde Juli 1984¹⁾

49, davon

3	46
+	-

7/1984

1) Einmalige Untersuchung von Böcken für den Markt in Bay-reuth

Abb.7 e) Nachuntersuchungsbefunde der im Dezember 1984 erst-
untersuchten Ziegen

E.-U.

12/1984

91, davon

6	85
+	-

1

	1
	-

3

	3
	-

N.-U.

7/1985

f) Erstuntersuchungsbefunde 1985

E.-U.

6/1985

7/1985

202, davon

24	178
+	-

Abb. 8 Vorkommen der LV-Infektion in Mittelfranken
(252 Blutproben von 196 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der im März/Dezember 1983
erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

3/1983
12/1983

N.-U.

7/1984
12/1984

N.-U.

10/1985
11/1985

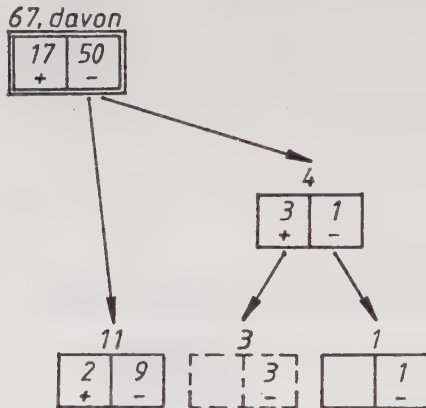


Abb.8 c) Nachuntersuchungsbefunde der im Juli/August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

7/1984

8/1984

12/1984

N.-U.

12/1984

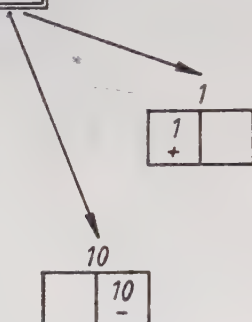
N.-U.

10/1985

11/1985

41, davon

4	37
+	-



d) Erstuntersuchungsbefunde 1985

E.-U.

10/1985

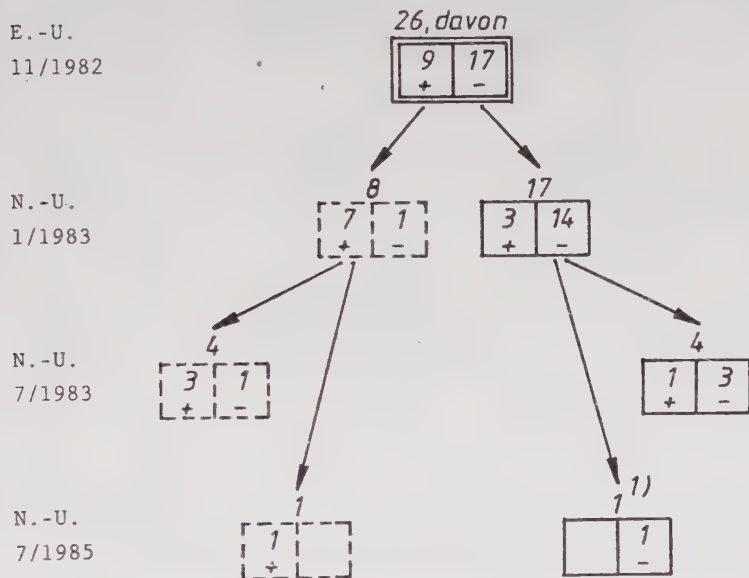
11/1985

45, davon

2	43
+	-

Abb. 9 Vorkommen der LV-Infektion in Unterfranken
(749 Blutproben von 577 Ziegen)

a) Nachuntersuchungsbefunde der im November 1982 erst-
untersuchten Ziegen



1) Probe reagierte 7/1983 fraglich

Abb.9 b) Nachuntersuchungsbefunde der im Januar 1983 erst-
untersuchten Ziegen

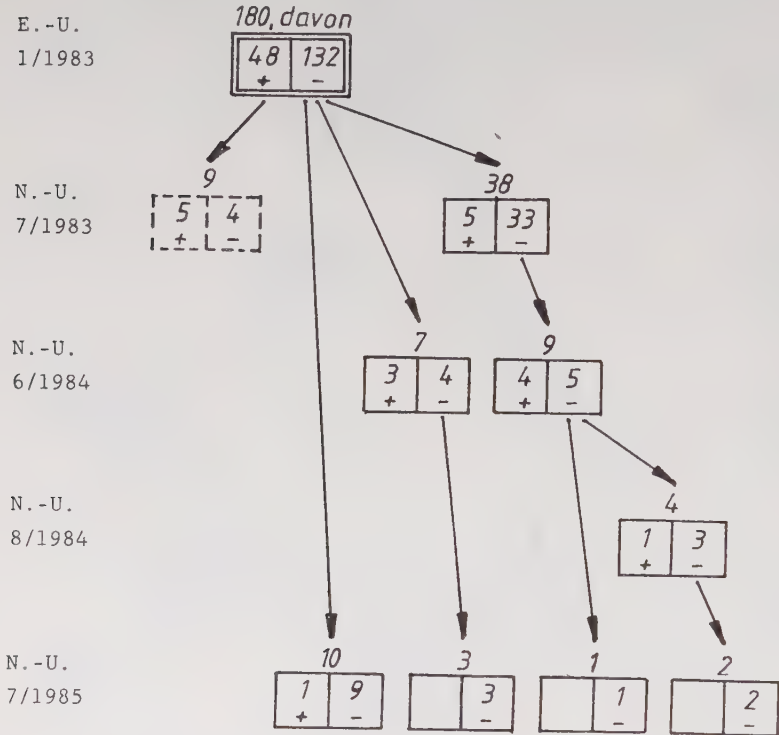
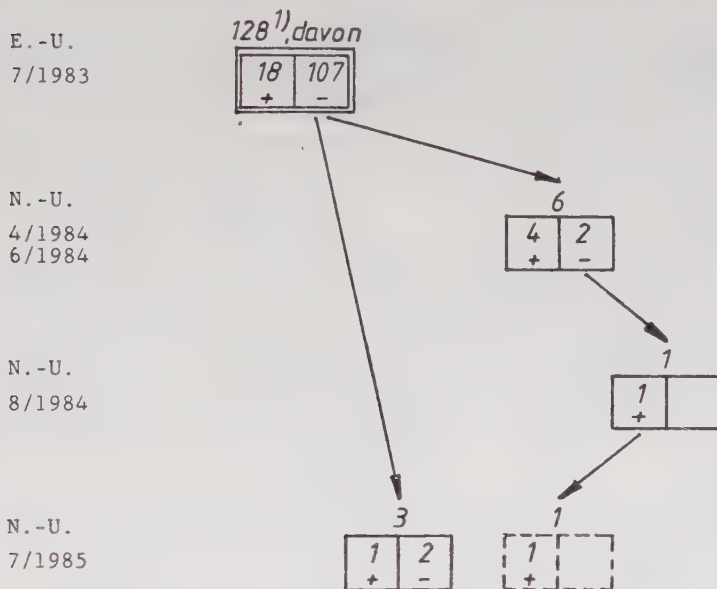


Abb.9 c) Nachuntersuchungsbefunde der im Juli 1983 erst-
untersuchten Ziegen



1) Drei Proben reagierten fraglich; keine Nachuntersuchung

d) Nachuntersuchungsbefunde der im April/Juni 1984
erstuntersuchten Ziegen

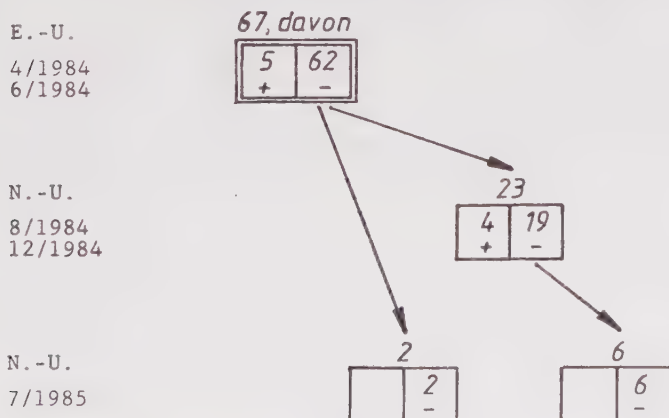


Abb.9 e) Nachuntersuchungsbefunde der im August/Dezember 1984 erstuntersuchten Ziegen

E.-U.

8/1984

12/1984

50, davon

2	48
+	-



N.-U.

7/1985

11

	11
	-

f) Erstuntersuchungsbefunde 1985

E.-U.

7/1985

126¹⁾, davon

6	119
+	-

1) Eine Probe reagierte fraglich

3.2.2. Testergebnisse bei Wiederholungsuntersuchungen von seropositiven Ziegen

Den Abbildungen 3 - 9 ist zu entnehmen, daß insgesamt 89 Ziegen mit seropositivem Befund zu einem späteren Zeitpunkt nachuntersucht wurden, wobei nur noch 33 Proben als seropositiv eingestuft werden konnten, während die restlichen 56 Seren (= 62,9%) keine erkennbaren Präzipitationslinien mit dem MVV-Antigen bildeten.

Ergänzend hierzu wurde versucht, anhand der Blutentnahmelisten festzustellen, wie alt diese 56 Ziegen mit seronegativem Nachuntersuchungsbefund waren, als man sie als Reagenten erfaßt hatte. Dabei ergab sich folgendes: 50 Ziegen waren zum fraglichen Termin älter, vier jünger als ein Jahr und in zwei Fällen fehlten entsprechende Altersangaben.

3.2.3. Verbreitung der LV-Infektion in den bayerischen Regierungsbezirken zwischen 1982/83 und 1985

In Tabelle 4 wurden aus den in den Abbildungen 3 - 9 dargestellten Ergebnissen die regionalen Vorkommenshäufigkeiten von Seroreagenten zeitlich aufgeschlüsselt. Hierbei war zu ermitteln, daß zwischen 1982/83 und 1985 insgesamt 2421 Ziegen blutserologisch erstuntersucht worden waren.

1983 wurden in den verschiedenen bayerischen Regierungsbezirken Vorkommenshäufigkeiten von LV-infizierten Ziegen zwischen 20,1% (Oberpfalz) und 59,3% (Schwaben) festgestellt. Im Landesdurchschnitt betrug der Anteil an Reagenten knapp 30%.

1984 wurden in fünf der sechs Regierungsbezirke hochsignifikant weniger ($p < 0,001$), im Mittel nur noch 10,7% LV-seropositive Ziegen erfaßt. Die Vorkommenshäufigkeiten dieser fünf Regierungsbezirke unterschieden sich statistisch nicht signifikant von denjenigen des Folgejahres 1985. Lediglich

Tab. 4 Vergleich der regionalen Häufigkeiten von Seroreagenten zwischen 1982/83, 1984 und 1985

Regierungsbezirk	Untersuchungsjahr	Erstuntersuchungen gesamt (100%)	positiv (%)	p ¹⁾ <
Oberbayern	1983	147	71 (48,3)	
	1984	93	14 (15,1)	0,001
	1985	104	21 (20,2)	0,5
Schwaben	1983	59	35 (59,3)	
	1984	28	1 (3,6)	0,001
	1985	31	2 (6,5)	0,95
Oberpfalz	1983	219	44 (20,1)	
	1984	91	4 (4,4)	0,001
	1985	90	2 (2,2)	0,7
Oberfranken	1983	242	67 (27,7)	
	1984	344	34 (9,9)	0,001
	1985	202	24 (11,9)	0,6
Mittelfranken	1983	67	17 (25,4)	
	1984	82	17 (20,7)	0,7
	1985	45	2 (4,4)	0,05
Unterfranken	1982/83	334	84 (25,1)	
	1984	117	11 (9,4)	0,001
	1985	126	6 (4,8)	0,3
gesamt	1982/83	1068	318 (29,8)	
	1984	755	81 (10,7)	0,001
	1985	598	57 (9,5)	0,6

1) Signifikanz für den Unterschied in der Häufigkeit von Seroreagenten gegenüber dem Vorjahr

in Mittelfranken war der Prozentsatz an Seroreagenten 1985 gegenüber dem Vorjahr signifikant niedriger ($p < 0,05$).

3.2.4. Vorkommen von Krankheitsfällen mit CAE-artiger Symptomatik

Von den 1983 erfaßten 92 Ziegenbeständen erwiesen sich 58 in den anschließenden serologischen Untersuchungen als LV-infiziert. In neun der seropositiven Bestände waren in den vergangenen fünf Jahren bei insgesamt 14 Ziegen CAE-artige Symptome beobachtet worden.

Wie aus Tabelle 5 zu ersehen, waren vier Ziegen zentral-nervös erkrankt, neun Ziegen hatten Arthritiden und bei einem Tier waren beide klinischen Erscheinungen und eine verminderte Milchproduktion sowie Fruchtbarkeitsstörungen registriert worden. Die mangelhafte Milchproduktion stellt in der Herde dieses Tieres seit 1978 ein Bestandsproblem dar. Drei Ziegen (Nr. 2, 11 und 12) hatten LV-Antikörper, bei zwei Tieren (Nr. 1 und 10) verlief die serologische Untersuchung negativ. Im übrigen fehlten serologische Befunde, weil die Ziegen bereits vor 1983 aus den Beständen entfernt worden waren.

Die zentralnervösen Symptome traten bei Ziegen im Alter von ein bis zwei Jahren auf. Die Veränderungen im Gelenksbereich wurden bei einem Tier (Nr. 6) bereits im Alter von acht Monaten beobachtet. Im allgemeinen wurden sie jedoch bei älteren Tieren klinisch apparent.

Meist kamen die Schwellungen im Bereich der Karpi vor, je einmal waren das Knie- bzw. das Tarsalgelenk betroffen. In vier Fällen stellten die Besitzer fest, daß die betroffenen Tiere lahm gingen.

In dem Betrieb, aus dem die Ziegen Nr. 11 und 12 stammten, zeigten mehrere Tiere geschwollene Euterlymphknoten.

In den 34 seronegativen Beständen war ein Fall von ZNS-Störungen bei einer ca. zweijährigen Ziege aufgetreten.

Tab. 5 Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über die zwischen 1977 und 1983 in sero-positiven Beständen aufgetretenen Krankheitsfälle mit CAE-artiger Symptomatik

Ziege Nr.	Serolog. Befund	Alter bei Erkrankung	CAE-artige Kopfdrehungen/ Schwindelanfälle	Symptome Schwellungen im Bereich vom	Bemerkungen
1	-	3 Jahre		Karpalgelenk	wiederholt Mastitis
2	+	4 Jahre		Kniegelenk	Lahmheit
3	n.u.	2 Jahre		Tarsalgelenk	Lahmheit
4	n.u.	?		Karpalgelenk	verendet 1982
5	n.u.	?		Karpalgelenk	
6	n.u.	8 Monate		Karpalgelenk	
7	n.u.	2 Jahre	x		geschlachtet 1981
8	n.u.	4 Jahre		Karpalgelenk	
9	n.u.	1 Jahr.		Karpalgelenk	
10	-	1 Jahr	x	Karpalgelenk	
11	+	2 Jahre	x	Karpalgelenk	Lahmheit, geringe Milchleistung, Fruchtbarkeitsstörung
12	+	2 Jahre			
13	n.u.	?	x	Karpalgelenk	Lahmheit
14	n.u.	?	x		

n.u. = nicht untersucht

3.2.5. Andere Beobachtungen in LV-infizierten Beständen

3.2.5.1. Einfluß auf die Milchproduktion

Die beiden Kurven in Abbildung 10 stellen die durchschnittlichen Jahresmilchleistungen von verschiedenen Altersgruppen seropositiver (---) und seronegativer (—) Ziegen dar. In Tabelle 6 sind die Anzahl der geprüften Ziegen und die berechneten mittleren Jahresmilchleistungen jeder Gruppe angegeben. Die nachfolgend beschriebenen Unterschiede erwiesen sich in der doppelten Varianzanalyse als signifikant ($p < 0,05$).

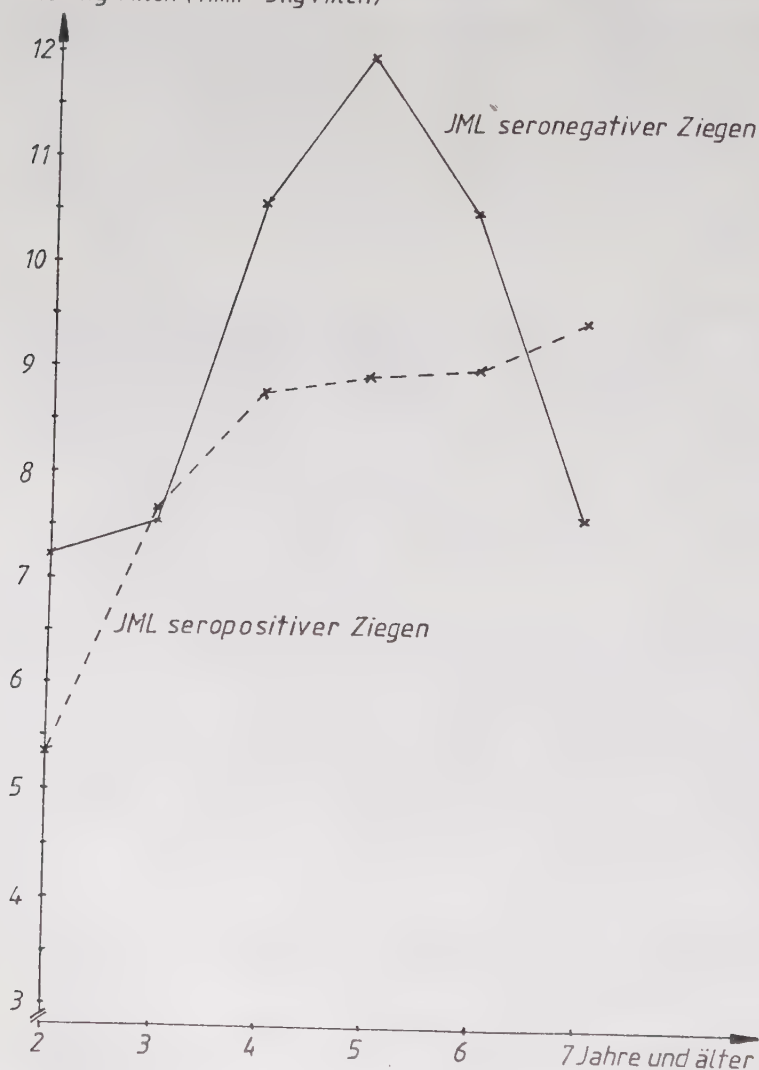
Der Kurvenvergleich ergab, daß die infizierten primiparen Ziegen durchschnittlich 150 kg Milch im Jahr weniger gaben, als die seronegative Vergleichsgruppe, wogegen das Niveau der beiden dreijährigen Gruppen mit 753 bzw. 768 kg Jahresmilchleistung nahezu gleich war. Bei den Vier-, Fünf- und Sechsjährigen blieb dann die jährliche Milchleistung der seropositiven Ziegen mit ca. 900 kg weitgehend konstant, während bei den nicht-infizierten Ziegen eine Leistungssteigerung zu verzeichnen war, die in der Gruppe der Fünfjährigen mit fast 1200 kg durchschnittlicher Jahresmilchleistung ihr Maximum erreichte. In diesen Altersgruppen betrug die Diskrepanz zwischen den jährlichen Milchproduktionen von seropositiven gegenüber seronegativen Ziegen zwischen 200 und 300 kg. Erst in der Gruppe der mindestens Siebenjährigen lag die Jahresdurchschnittsleistung der nicht-infizierten Tiere unter derjenigen der Vergleichsgruppe. Für diese war nun ein Anstieg um 50 kg zu verzeichnen.

3.2.5.2. Auswirkung auf Art und Häufigkeit von Abgängen in Ziegenbeständen

Die Gründe, die für das Ausscheiden von Ziegen aus LV-verseuchten oder LV-unverdächtigen Beständen angegeben wurden,

Abb. 10 Durchschnittliche Jahresmilchleistungen (JML) von 102 LV-infizierten (---) und 81 seronegativen (—) Ziegen verschiedener Altersgruppen

$\times 10^2$ kg Milch (1mm $\cong$ 5kg Milch)



Tab. 6 Durchschnittliche Jahresmilchleistungen (JML in kg Milch) von 102 LV-infizierten und 81 aus LV-unver-
dächtigen Betrieben stammenden seronegativen Ziegen,
aufgegliedert nach Altersgruppen

Alter der Ziegen (in Jahren)	Seropositive Ziegen		Seronegative Ziegen	
	Anzahl	JML	Anzahl	JML
2	21	573	22	724
3	24	768	19	753
4	25	879	12	1065
5	8	890	8	1192
6	10	895	10	1097
≥ 7	14	948	10	769

sind in Tabelle 7 zahlenmäßig erfaßt und in Relation zur Gesamtzahl der Abgänge gesetzt. Der Vergleich der Vorkommenshäufigkeiten in beiden Kategorien ließ erkennen, daß Ziegen signifikant häufiger in LV-infizierten Beständen verendeten und der Anteil der Tiere, die altersbedingt ausgeschieden im Vergleich zu demjenigen von seronegativen Betrieben signifikant geringer war ($p < 0,05$). Ferner konnte, aufgrund der Fehlerwahrscheinlichkeiten von $p < 0,1$ angenommen werden, daß sich eine Tendenz dahingehend abzeichnete, daß in LV-verseuchten Herden häufiger Ziegen als in seronegativen Beständen wegen mangelnder Milchleistung oder Fruchtbarkeitsstörungen geschlachtet wurden. Gesund-, Krank- bzw. Notschlachtungen und Ziegenverluste durch Schwereburten kamen ebenso wie Verkäufe in den beiden Vergleichsgruppen etwa gleich häufig vor.

Tab. 7 Häufigkeiten verschiedener Ursachen für das Ausscheiden von Ziegen aus LV-infizierten und seronegativen Betrieben

Ursachen für das Ausscheiden von Ziegen	Abgänge in LV-infizierten Betrieben (%)	Abgänge in seronegativen Betrieben (%)	p ¹⁾ <
Abgänge, gesamt	167 (100,0)	77 (100,0)	
Schlachtung	30 (18,0)	15 (19,5)	0,95
Krank-, Not-schlachtung	19 (11,4)	7 (9,1)	0,8
Verenden nach Ablammen	16 (9,6)	8 (10,4)	0,98
Verenden (Ursache unbek.)	24 (14,4)	3 (3,9)	0,05
Niedrige Milchleistung	9 (5,4)	0 (0,0)	0,1
Hohes Alter	17 (10,2)	16 (20,8)	0,05
Sterilität	9 (5,4)	0 (0,0)	0,1
Verkauf	43 (25,7)	28 (36,4)	0,2

1) Signifikanz für die unterschiedlichen Vorkommenshäufigkeiten in seropositiven und seronegativen Betrieben.

3.2.6. Durchführung und Ergebnisse von Sanierungsmaßnahmen

Zwei der insgesamt 29 Zuchtbetriebe, in denen die Erhebungen vorgenommen werden sollten, hatten die Ziegenhaltung eingestellt. Fünf weitere führten keine Sanierungsmaßnahmen durch. Die anderen 22 Ziegenhaltungen konnten in vier Sanierungsgruppen unterteilt werden (Tabelle 8).

In Gruppe I sind fünf Betriebe zusammengefaßt, die nach Be-

Tab. 8 Unterschiede zwischen den Bekämpfungsverfahren der Gruppen I - IV

Gruppe	Art der Sanierungsmaßnahmen	
	Aufstallung von Altziegen und Lämmern	Kolostrum Herkunft von Milch
I (5 Betriebe)	räumliche Trennung	negative Ziegen ¹⁾ positive Ziegen ¹⁾ Kühe wie Kolostrum und Milchpulvertränke
II (6 Betriebe)	räumliche Trennung	negative Ziegen ¹⁾ positive Ziegen ¹⁾ negative Ziegen
III (4 Betriebe)	keine Trennung	negative Ziegen negative Ziegen Kühe
IV ²⁾ (7 Betriebe)	keine Trennung	negative Ziegen negative Ziegen

1) Kolostrum bzw. Milch hitzebehandelt

2) Alle seropositiven Ziegen wurden aus den Herden eliminiert

kanntwerden des positiven Untersuchungsbefundes sowohl die Lämmer post partum von den Altziegen getrennt hielten als auch Kolostrum und Ziegenmilch vor dem Verfüttern 30 Minuten auf 60° C erhitzten oder aber Kuhmilch anboten.

Die sechs Betriebe der Gruppe II verwendeten zum Tränken ihrer getrennt gehaltenen Lämmer die nicht erhitzte Biestmilch bzw. Milch von seronegativen Ziegen ihrer Herde¹⁾.

Gruppe III (vier Bestände) unterschied sich von der vorhergehenden dadurch, daß Lämmer und Altziegen nicht getrennt aufgestallt waren.

Gruppe IV setzte sich aus sieben Ziegenhaltungen zusammen, deren Sanierungsmaßnahmen darin bestanden, infizierte Ziegen aus den Herden zu entfernen.

Ein Vergleich der relativen Häufigkeiten von infizierten Lämmern vor Sanierungsbeginn mit denjenigen danach (Tabelle 9) ergab, daß unter Beachtung der jeweiligen Maßnahmen in den Gruppen I, II und IV signifikant weniger ($p < 0,05$) Seroreagenten aufgetreten sind. Insgesamt waren 17 Neuinfektionen zu verzeichnen. Lediglich in Gruppe IV, in der die seropositiven Ziegen geschlachtet wurden, blieben alle nachfolgend untersuchten Lämmer seronegativ.

In den fünf nicht sanierenden Betrieben waren zwischen den Vorkommenshäufigkeiten von infizierten Zicklein aus den Jahren 1984 bzw. 1985 gegenüber denjenigen der Vorjahre 1983 bzw. 1984 keine signifikanten Unterschiede zu ermitteln (Tabelle 10).

Um die Ursachen für das Wiederauftreten von infizierten Lämmern zu ergründen, wurden die von den betreffenden Züchtern gemachten Angaben im einzelnen aufgelistet (Tabelle 11).

1) In einem Bestand dieser Kategorie wurden die Lämmer mit hitzebehandeltem Kolostrum von infizierten Herdenmitgliedern getränkt, anschließend mit Milch von seronegativen Ziegen.

Tab. 9 Sanierende Betriebe:
Prüfung der Signifikanz für Unterschiede in den Häufigkeiten von LV-infizierten Lämmern vor und nach Einsatz von verschiedenen Sanierungsmaßnahmen (Sm.)

Gruppe	ohne Sm. Lämmer positiv/gesamt (%)	mit Sm. Lämmer positiv/gesamt (%)	Signifikanz des Unterschiedes für $p <$
I	12 / 25 (48,0)	8 / 40 (20,0)	0,05
II	15 / 40 (37,5)	6 / 43 (14,0)	0,05
III	2 / 8 (25,0)	3 / 16 (18,8)	n.s. ¹⁾
IV	3 / 18 (16,7)	0 / 41 (0,0)	0,05

1) n.s. = nicht signifikant

Hieraus war zu ersehen, daß sechs Neuinfektionen in einem Betrieb (OEO) vorgekommen sind, der seine Lämmer mit hitzebehandeltem Kolostrum von positiven und negativen Ziegen und im weiteren mit Kuhmilch bzw. Milchpulvertränke aufzog. Auch der Betrieb FS (zwei Neuinfektionen) verwendete zur Lämmeraufzucht hitzebehandeltes Kolostrum von positiven Ziegen und später, ebenfalls pasteurisiert, Sammelmilch seiner Ziegen. Im Gegensatz zum vorhergehenden Bestand wurden die Lämmer der Ziegenhaltung RH mit Rohmilch von negativen Ziegen getränkt. In den Betrieben HW und NM stammten sowohl das Kolostrum als auch die weitere Tränke von den eigenen seronegativen Ziegen. Schließlich unterschied sich der Betrieb KM von den übrigen durch das Fehlen einer Trennung zwischen Altziegen und Nachzucht. In dieser Ziegenhaltung waren drei von sechs Lämmern, die nach Sanierungsbeginn geboren waren, im ersten Lebensjahr seronegativ, ein Jahr später jedoch positiv.

In Tabelle 12 wurde überprüft, wann die Seroreagenten von den

Tab. 10 Nicht sanierende Betriebe:
Vergleich der Vorkommenshäufigkeiten von seropositiven Lämmern zwischen 1983, 1984 und 1985

Untersuchungs- jahr	Lämmer		$p^{1)} <$
	gesamt (100%)	positiv (%)	
1983	8	4 (50,0)	
1984	10	1 (10,0)	n.s. ²⁾
1985	18	7 (38,9)	n.s. ²⁾

1) p = Signifikanz für den Unterschied in der Häufigkeit von Seroreagenten gegenüber dem Vorjahr

2) n.s. = nicht signifikant

Ziegenbeständen der in Tabelle 11 aufgelisteten Betriebe erfaßt worden sind. Dabei ergab sich folgendes:

Fünf der 17 nachgezogenen Lämmer erwiesen sich 1984 und zwölf bei den serologischen Untersuchungen von 1985 als positiv. In den beiden Untersuchungsjahren waren die Reagenten nicht nur in Betrieben der Gruppen II bzw. III aufgetreten, die nur einen Teil der in 2.9. genannten Bekämpfungsmaßnahmen berücksichtigten, sondern auch in Ziegenhaltungen der Gruppe I, die das Sanierungsprogramm vollständig durchführte.

Tab. 11 Seropositive Reaktionen bei Lämmern unter Berücksichtigung verschiedener Sanierungsmaßnahmen

Betrieb/Gruppe ¹⁾ Lämmer positiv/gesamt %	Art der Sanierungsmaßnahmen		
	Aufstallung von Altziegen und Lämmern	Kolostrum	Herkunft von Milch
OEO/I 6/14 42,9	räumliche Trennung in einem Stall	positive Ziegen ²⁾ negative Ziegen ²⁾	Kuhmilch* Milchpulvertränke
FS/I 2/9 22,2	getrennte Ställe	positive Ziegen ²⁾	Ziegensammelmilch ²⁾
RH/II 4/8 50,0	räumliche Trennung in einem Stall	positive Ziegen ²⁾	negative Ziegen
HW/II 1/19 5,3	räumliche Trennung in einem Stall	negative Ziegen	negative Ziegen
NM/II 1/6 16,7	getrennte Ställe	negative Ziegen	negative Ziegen
KM/III 3 ³⁾ /6 50,0	keine Trennung	negative Ziegen	negative Ziegen

1) Gruppeneinteilung der Betriebe s. Tabelle 8

2) Kolostrum bzw. Milch hitzebehandelt

3) Lämmer waren im ersten Lebensjahr seronegativ, im Folgejahr seropositiv.

Tab. 12 Zeitliches Auftreten der in Tabelle 11 erfassten seropositiven Lämmer

Sanierungs- beginn	Betrieb (Gruppe ¹)	Anzahl von Reagenten bei der Nachzucht	
		1984 pos./ges.	1985 pos./ges.
Vor der Ablamm- saison 1984:	FS (I)	2 / 4	0 / 5
	RH (II)	2 / 5	2 / 3
	HW (II)	1 / 12	0 / 7
	KM (III)	0 / 3	3 ² / 6
Vor der Ablamm- saison 1985:	OEO (I)		6 / 14
	NM (II)		1 / 6

1) Gruppeneinteilung der Betriebe s. Tabelle 8

2) Nachuntersuchung der bei Erstuntersuchung 1984 seronegativen Lämmer

4. Diskussion

In dieser Arbeit wurden Ermittlungen zur Verbreitung einer caprinen LV-Infektion in Bayern angestellt. Hierfür standen die serologischen Befunde von 3078 Ziegen zur Verfügung, deren Blutproben im ID-Test mit nicht gereinigtem MVV-Antigen auf das Vorliegen von präzipitierenden Antikörpern überprüft worden waren.

Diese Antikörper konnten sowohl durch eine MVV-Infektion, als auch durch eine Infektion mit caprinen Lentiviren (CAEV) bedingt sein, weil sich die eng verwandten Erreger aufgrund von Kreuzreaktionen ihrer Strukturproteine im Präzipitationstest nicht unterscheiden lassen (Narayan et al. 1980, Sundquist 1981 b), Roberson et al. 1982, Gogolewsky et al. 1985). Zudem wurde der experimentelle Nachweis erbracht, daß Ziegen für das ovine PPV und umgekehrt Schafe für das CAEV empfänglich sind (Banks et al. 1983, Oliver et al. 1984). Allerdings fanden sich in den Lungen von Ziegen, die 406 Tage zusammen mit MVV-infizierten Schafen gehalten wurden keine maedi-artigen Veränderungen (Sharma et al. 1975). Auch der umgekehrte Versuch, nämlich Schafe durch den Kontakt zu CAEV-infizierten Ziegen anzustecken, schlug bisher fehl (Banks et. al. 1983).

Auf der anderen Seite legt wiederum der Nachweis von neutralisierenden Antikörpern in einem LV-infizierten Ziegenbestand in Bayern (Triemer 1977) die Vermutung nahe, daß es sich zumindest in dieser Herde nicht um die Infektion mit CAEV gehandelt hat, da Ziegen unter natürlichen Bedingungen nur gegen bestimmte ovine (z.B. VV 1514), nicht aber gegen caprine Lentiviren neutralisierende Antikörper bilden (Narayan et al. 1980, Klevjer-Anderson und McGuire 1982). Das Auftreten einer lymphozytären Iridocyclitis bei Ziegen des o.g. Bestandes spricht ebenso gegen eine CAEV-Infektion, wie der Tatbestand, daß sich die ZNS-Symptome nicht schon bei den zwei bis vier Monate alten Lämmern, wie in den USA (Norman und Smith 1983),

in der Schweiz (Fatzner 1979) und in Australien (O'Sullivan et al. 1978) bei der CAE beschrieben, sondern erst bei den adulten Tieren eingestellt hatten (Stavrou et al. 1969). Die letztgenannte Beobachtung konnte durch die Auswertung des Punktes 3.2.4. 'Vorkommen von Krankheitsfällen...' bestätigt werden.

Da sich letztendlich nicht klar entscheiden ließ, welcher der beiden Erreger für die Infektion der bayerischen Ziegenbestände verantwortlich war, wurde in dieser Arbeit von einer LV-Infektion der Ziegen gesprochen.

Bei den nachfolgend zu besprechenden Ergebnissen aus den serologischen Untersuchungen zur Verbreitung der caprinen LV-Infektion in Bayern war nicht auszuschließen, daß ein zahlenmäßig nicht exakt bestimmbarer Prozentsatz von Seroreagenten nicht erfaßt wurde. Dies läßt sich aus einer Studie folgern, in der 135 Ziegenserum sowohl mit MVV- als auch mit CAEV-Antigen im ID-Test auf das Vorliegen von präzipitierenden Antikörpern untersucht wurden. 22 dieser Seren reagierten nur mit dem CAEV-Antigen, 15 nur mit dem MVV-Antigen und 49 Proben präzipitierten beide Virusisolate (Vitu et al. 1984). Allerdings kann man wiederum annehmen, daß die Zahl der nicht als positiv erkannten Tiere nicht besonders groß ist, da nach anderen Angaben die parallele Untersuchung von 200 Ziegenserum im ID-Test mit dem MVV-Antigen zehn Reagenten mehr als mit dem CAEV-Antigen ergab. Man führte reziproke Präzipitationstests mit dem Resultat durch, daß beide Lentiviren das Coreprotein p 30 enthielten. Das MVV wies jedoch zusätzlich die Antigenkomponente gp 135 auf. Die höhere Reagentenzahl im ID-Test mit MVV wurde folglich darauf zurückgeführt, daß dieses, im Gegensatz zu CAEV, zusätzlich mit Anti-gp-135-Antikörpern in den Probandenserum reagierte (Dawson 1985 b)). Ergänzend hierzu konnte ebenfalls durch Immunodiffusionsstudien belegt werden, daß, obwohl einige Seren nur Anti-p-28-Antikörper aufwiesen, mit dem gp 135 von CAEV mehr Reagenten bei Ziegen- und Schafserum zu erfassen sind als mit dem p 28

(Adams und Gorham 1986).

Da die reaktiven Komponenten bei den in unserem Material verwendeten Antigenen nicht bestimmt wurden, ist nicht auszuschließen, daß Seren, die möglicherweise nur gegen p 28 oder nur gegen gp 135 Antikörper bilden, nicht als Reagenten erfaßt worden sind.

In dieser Arbeit wurden 1982/83 1068 Ziegenserren im ID-Test mit nicht gereinigtem MVV-Antigen untersucht und 29,8 % als seropositiv befunden. Die im gleichen Jahr von Straub angestellten Untersuchungen mit der gleichen Methode ergaben, daß von 580 Ziegen aus Bayern 26,1 % positiv waren (Straub 1985).

In Baden-Württemberg waren von 1519 im Jahre 1982/83 untersuchten Ziegenserren 15,8 % seropositiv (Straub 1985). Im Folgejahr (1984) wurden von 1644 untersuchten Ziegenblutproben 8,3 % positive ermittelt (Heil 1986,; s. Tabelle 2). Die LV-Infektion soll auch vereinzelt in den Bundesländern Nordrhein-Westfalen, Hessen und Niedersachsen vorkommen (Straub 1985, v. Sommerfeld 1986). Italien und Frankreich wiesen 1983 mit 34,6 % bzw. 40,0 % Seroagenten (s. Tabelle 2) gegenüber Baden-Württemberg und Bayern etwas höhere Verseuchungsgrade auf (Gueraud 1984, Caporale et al. 1985), während Großbritannien mit 4,3 % Seropositiven deutlich unter den für die bundesdeutschen Länder ermittelten Prozentsätzen von LV-infizierten Ziegen lag (Dawson und Wilesmith 1985 a)). Adams nimmt an, daß die geringe Vorkommenshäufigkeit in Großbritannien mit der Beschränkung des Ziegenimportes in diesem Land zusammenhängt (Adams et al. 1984).

Ein direkter Vergleich der Vorkommenshäufigkeiten von Seroagenten in Bayern mit den Verseuchungsgraden weiterer in Tabelle 2 genannter Länder war aus zwei Gründen nicht möglich: Erstens basierten die Testergebnisse, mit Ausnahme derjenigen von Baden-Württemberg, Frankreich, Großbritannien und Italien, auf dem ELISA oder dem ID-Test mit gereinigtem homologen CAEV-Antigen. Diese Methoden erfassen jedoch nachweislich

einen beachtlich höheren Prozentsatz an Reagenten als der ID-Test mit MVV-Antigen (Vitu et al. 1984). Zweitens stammte das Probenmaterial von der Schweiz (Zwahlen 1985), von Schweden (Sundquist et al. 1985 a) und aus den USA (Adams et al. 1984) - das sind diejenigen Länder mit den höchsten Verseuchungsgraden - überwiegend aus Ziegenbeständen mit dem Verdacht auf die caprine LV-Infektion.

Bei der Weiterverfolgung der seropositiven Ziegen in den nächsten Jahren wurde folgende Beobachtung gemacht: Der seropositive Untersuchungsbefund von 86 Ziegen konnte bei späteren Nachuntersuchungen in 56 Fällen (=62,9%) nicht bestätigt werden, und dies obwohl die Lentiviren als lebenslang im Wirtsorganismus persistierend gelten (Narayan et al. 1978, Cork und Narayan 1980, Adams et al. 1980 a) und b), Crawford et al. 1980 b)). Analoge Beobachtungen wurden bei neugeborenen Lämmern, die man mit hitzebehandeltem Kolostrum und abgekochter Ziegenmilch aufgezogen hatte, gemacht. Diese Tiere waren zunächst seropositiv, gingen jedoch im Alter von zwei bis spätestens sieben Monaten in ein seronegatives Stadium über (Adams et al. 1983 b), Straub 1984). Man führte diese temporäre Seropositivität der Zicklein auf absorbierte maternale LV-Antikörper zurück (Adams et al. 1983 b).

Mütterliche Antikörper der Immunglobulinklasse G, zu der auch die Anti-CAEV-Antikörper gehören (Johnson et al. 1983 b)), sind bei Huf- und Klautentieren ca. bis zum 6. Lebensmonat nachweisbar (Rolle und Mayr 1984 b)). Da 50 der 56 zur Diskussion stehenden Ziegen in unserem Material bei Feststellung der Infektion älter als ein Jahr waren, entfiel in den meisten Fällen die Möglichkeit, daß das positive Untersuchungsergebnis auf dem Nachweis von maternalen Antikörpern beruhte. Außerdem wurden die in ID-Testen mit nicht gereinigtem MVV-Antigen erhaltenen seropositiven Befunde mehrfach anhand von sensibleren Testverfahren (ELISA oder ID-Test mit gereinigtem CAEV-Antigen) überprüft. In allen Fällen wurde der positive Befund bestätigt (Houwens und Gielkens 1979,

Vitu et al. 1982 und 1984, Kennedy-Stoskopf et al. 1985). Diese Ergebnisse widerlegten den Verdacht, daß es durch mikroskopisch feine Fissuren, wie sie im Agargel bei der Untersuchung auf enzootische Rinderleukose nachgewiesen wurden, zu Diffusionsvorgängen zwischen benachbarten Seren kommt, wodurch theoretisch einzelne Proben irrtümlich als seropositiv bewertet werden könnten (Zimmermann und Wernery 1981).

Folglich konnte davon ausgegangen werden, daß das positive Untersuchungsergebnis in mindestens 50 der hier dargelegten Fälle Hinweis für eine stattgehabte Infektion war, und daß negative Befunde bei späteren Untersuchungen derselben Ziegen als falsch negativ zu werten waren.

Falsch negative Testergebnisse können zustande kommen, wenn durch qualitative bzw. quantitative Veränderung des MVV-Antigens oder/und der Serumantikörper so wenig Immunkomplexe gebildet werden, daß sie mit unbewaffnetem Auge ungefärbt im Agar nicht mehr als Banden zu erkennen sind. Untersucht man die Seren von CAEV-positiven Ziegen zu verschiedenen Zeiten, so lassen sich erhebliche Schwankungen in den p 28 und gp 135 Antikörperkonzentrationen nachweisen (Gogolewsky et al. 1985). Niedrige Gehalte an LV-Antikörpern können dazu führen, daß die Nachweisgrenze des ID-Tests unterschritten wird. Sie könnten Folge einer geringen Antigenstimulation im Sinne einer besonders geringen Virussynthese in den CAEV-infizierten Makrophagen sein. Diese wird durch das von den T-Lymphozyten gebildete LV-IFN gehemmt (Kennedy et al. 1985). Außerdem konnte durch Messung der leukosespezifischen gp-Antikörper bei leukosepositiven Kühen gezeigt werden, daß ca. vier Wochen a.p. bis ca. vier Wochen p.p. ein starker Titerabfall zu verzeichnen ist, der bei entsprechend niedrigen Ausgangswerten, zum Unterschreiten der durch den ID-Test erfaßbaren Nachweisgrenze führt (Bause und Schmidt 1980). Ein derartiges Absinken des Serumantikörpergehaltes ist möglicherweise auch ein Grund dafür, daß die serologische Untersuchung von CAEV-infizierten Ziegen, temporär negativ verläuft.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit sollten die 1983 in 92 Ziegenhaltungen durchgeführten Erhebungen hinsichtlich der unter 3.1.4.2. genannten Gesichtspunkte ausgewertet werden. Die dafür notwendige Einteilung der Betriebe in LV-infizierte und LV-unverdächtige erwies sich als problematisch, da die LV-Infektion einerseits erst seit 1983 serologisch nachgewiesen wird, sich andererseits jedoch die Fragestellungen von 1983 auf Ereignisse bezogen, die damals bereits bis zu fünf Jahren zurücklagen (Anlage 1). Dennoch wurden die 92 Bestände anhand der serologischen Befunde von 1983 in LV-infizierte und LV-unverdächtige unterteilt. Diese Handlungsweise kann man damit begründen, daß "Slow-Virus" Infektionen in der Regel jahrelang in den Tierbeständen vorkommen, ohne bemerkt zu werden (Dawson et al. 1983).

Unter dieser Voraussetzung waren 58 Ziegenhaltungen als LV-infiziert einzustufen. Nur in neun von diesen 58 Beständen wurden bei der durchgeführten Befragung für den Zeitraum von 1977 bis 1983 insgesamt 14 Krankheitsfälle angegeben (Tabelle 5), die aufgrund ihres klinischen Bildes LV-bedingt sein konnten. Diese Zahlen lassen annehmen, daß die LV-Infektion trotz des zu diesem Zeitpunkt relativ hohen Verseuchungsgrades von 29,8% in Bayern nur selten klinisch apparent zu werden scheint. Meist erschöpften sich die Informationen über ein krankes Tier in der Beschreibung, wann ein bestimmtes Symptom aufgetreten war, so daß alle unter Punkt 2.8. genannten Ursachen differentialdiagnostisch ebenfalls in Betracht gezogen werden mußten. Bei drei der 14 erkrankten Ziegen wurde jedoch der Verdacht auf eine LV-Infektion durch das positive serologische Untersuchungsergebnis erhärtet. Die betreffenden Tiere zeigten sowohl nervöse als auch arthritische Krankheitserscheinungen und stimmten so mit den Beobachtungen in Baden-Württemberg (Straub 1985), den USA (Narayan und Cork 1985 a), der Schweiz (Fatzner 1979, Zwahlen et al. 1983) und Australien

(O'Sullivan et al. 1978, Pointen et al. 1982) überein, daß grundsätzlich beide Krankheitsformen des CAE-Komplexes vorkommen können.

Die wenigen in Bayern bekannt gewordenen, noch dazu milden Erkrankungen stehen im Gegensatz zu einem Bericht aus der Schweiz, demzufolge das gehäufte Auftreten von Karpalarthritiden und interstitiellen Mastitiden in 11 Beständen Anlaß zu umfassenden u.a. auch serologischen Untersuchungen gab. Dabei erwiesen sich 79% der 223 untersuchten Ziegen im ELISA mit MVV-Antigen als positiv. 38% der Ziegen hatten Karpalarthritiden und 45% palpierbare Euterindurationen (Zwahlen et al. 1983). Anscheinend existieren in der Schweiz LV-Stämme, die sich von denjenigen in Bayern durch eine höhere Virulenz unterscheiden. Es ist aber auch denkbar, daß die hohe Morbidität durch besondere Umwelteinflüsse hervorgerufen wurde. So wurde z.B. bei einem anderen Lentivirus, dem Erreger der equinen infektiösen Anämie (EIAV), festgestellt, daß nach der Infektion, die zumeist mit klinischen Erscheinungen einhergehend, bei entsprechend "streßfreier" Haltung eine scheinbare Genesung ohne klinische Symptome eintreten kann (Coggins 1975, Böhm 1976). In diesem Zusammenhang ist auch die Beobachtung interessant, die man bei einem anderen Retrovirus, dem feline Leukämievirus (FeLV), machte: Wurden Katzen einzeln gehalten, dann entwickelten nur wenige dieser Tiere trotz gelegentlichen Kontaktes zu FeLV-infizierten Artgenossen, eine persistierende Virämie, d.h. die meisten dieser Katzen beendeten die Ausbreitung der Infektion im Organismus schon frühzeitig. Wurden jedoch mehrere Tiere als "Großfamilie" gemeinsam mit Virusträgern gehalten, so konnten bis zu 50% dieser Katzen virämisch werden (Lutz 1984). Über das Ausmaß von Erkrankungen in anderen Ländern, in denen die CAEV-Infektion nachgewiesen wurde, ist wenig bekannt.

Bei der Auswertung der "Abgänge seit 1.1.1977" wurde be-

achtet, daß die LV-Infektion nur dann als ursächlich für das Vorkommen eines bestimmten Ausscheidungsgrundes angesehen wurde, wenn dieser entweder bei den LV-infizierten oder den LV-unverdächtigen Beständen signifikant häufiger genannt wurde. Auf diese Weise wurde der Möglichkeit, daß sich einige der Betriebe erst kurz vor Beginn der serologischen Untersuchungen infiziert hatten, Rechnung getragen, denn wenn schon eine erst relativ kurze Zeit in einem Bestand herrschende Infektion zu Untersuchungsergebnissen mit signifikanten Unterschieden führt, dann können diese Signifikanzen bei länger währender Infektion nur noch mehr Gewicht bekommen. Analog hierzu ergab sich, daß aus dem Fehlen signifikanter Unterschiede nicht zwingend auf die Un-erheblichkeit der Infektion für das betreffende Merkmal rückgeschlossen werden konnte.

Unter dieser Voraussetzung konnte in Tabelle 7 dargelegt werden, daß die LV-Infektion trotz der seltenen klinischen Fälle nicht ohne negative Folgen für die betroffenen Betriebe blieb. So war die durchschnittliche Nutzungsdauer der Ziegen von seropositiven Beständen im Vergleich zu der aus nicht-infizierten Ziegenhaltungen signifikant kürzer ($p < 0,05$). Dies hatte zwei Gründe: Erstens, daß Ziegen in den LV-infizierten Betrieben häufiger verendeten und zweitens, daß der Anteil derer, die altersbedingt ausschieden, geringer als in den seronegativen Herden war. Außerdem gaben die Auswertungen Hinweise darauf, daß Fruchtbarkeitsstörungen und ungenügende Milchleistungen in verseuchten Betrieben ein größeres Problem darstellten als in der Vergleichsgruppe. Diese Parameter waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Eine besondere Stellung nimmt der Vergleich der Milchleistungen seropositiver und seronegativer Tiere ein: Der Kurvenverlauf der durchschnittlichen Jahresmilchleistungen ließ erkennen, daß sich die Infektion bei den jüngeren

Ziegen noch nicht zwingend auf die Milchproduktionsleistung auswirkte. So lag die durchschnittliche Jahresmilchleistung der zweijährigen infizierten Ziegen zwar 150 kg unter derjenigen der Vergleichsgruppe, in der Gruppe der dreijährigen waren aber keine Unterschiede ermittelbar. Im Alter von vier, fünf und sechs Jahren produzierten die seropositiven Tiere ziemlich konstant knapp 900 kg Milch pro Jahr und lagen damit 200 kg, in der Altersgruppe der Fünfjährigen sogar 300 kg unter den Jahresmilchleistungen der seronegativen Ziegen. Die gegenüber diesen fehlende Leistungssteigerung war wahrscheinlich Ausdruck des fortgeschrittenen chronischen Entzündungsgeschehens und der dadurch bedingten Schädigung des Eutergewebes (Zwahlen et al. 1983, Kennedy-Stoskopf et al. 1985). Aufgrund der gleichbleibenden Milchleistungen der vier-, fünf- und sechsjährigen Reagenten kann man jedoch annehmen, daß der Erreger und der Wirt von einem gewissen Zeitpunkt an ein Gleichgewicht gefunden haben. Welche Mechanismen dafür verantwortlich sind, weiß man noch nicht genau. Die regelmäßige Bestimmung des CAEV-Titers in der Synovialflüssigkeit von experimentell infizierten Zicklein ergab eine positive Beziehung zwischen dem Virusgehalt in der Synovia und der Entwicklung von Krankheitssymptomen (Klevjer-Anderson et al. 1984). Der Nachweis reifer Viruspartikel im Eutergewebe einer LV-infizierten Ziege gelang nicht am frischen Präparat, sondern erst nach Zellkultivierung. Man schloß daraus, daß der Gehalt an Virionen in diesem Organ sehr niedrig gewesen sein mußte (Zwahlen et al. 1983). Die Entdeckung, daß die Freisetzung von Virus aus CAEV-infizierten Monozyten des peripheren Blutstroms an deren Reifung zu Makrophagen gebunden war, führte zu der Hypothese, daß Faktoren, die diese Reifungsprozesse im Organismus steuern, für eine verminderte Virusfreisetzung verantwortlich sein könnten (Narayan et al. 1983). Möglicherweise wird eine totale Zerstörung der infizierten Milchdrüse indirekt durch solche Faktoren begrenzt, die die Reifung der Monozyten zu Eutermakrophagen verringern und die Menge an in-

fektiösen Viruspartikeln auf diese Weise klein halten.

Neue Spekulationen über die Hemmung der Virusfreisetzung ergaben sich, als man *in vitro* einen Interferontyp entdeckte, der durch die Wechselwirkung zwischen reifen LV-infizierten Ziegen- bzw. Schafmakrophagen und T-Lymphozyten der gleichen Spezies gebildet wird (Narayan et al. 1985 b)). Dieses LV-Interferon hemmt die CAEV-Produktion in Makrophagenkulturen und induziert die Bildung von ovinem Ia-Antigen. Es wurde zwar noch nicht in den entzündlich veränderten Geweben entdeckt, doch fand man dort große Mengen von Ia-Antigen und stellte zwischen diesen und den jeweiligen Gehalten an viraler RNA eine positive Korrelation fest. Man nimmt daher an, daß die ortsständigen Makrophagen anfänglich die LV-Interferonbildung in den T-Lymphozyten anregen und dieses wiederum die Freisetzung von Ia-Antigen aus den Makrophagen bewirkt. Durch die zelluläre Immunreaktion auf dieses Antigen soll dann die Virusvermehrung eingedämmt werden (Kennedy et al. 1985).

1984 sank die Vorkommenshäufigkeit der seropositiven Tiere bei der Erstuntersuchung gegenüber dem Vorjahr hochsignifikant von 29,8 % auf 10,2 % ab ($p < 0,001$; Tabelle 4). Durch exemplarische Erhebungen in 29 LV-infizierten Betrieben konnte dargelegt werden, daß dieser Rückgang zumindest zum Teil durch die Anwendung von Sanierungsmaßnahmen zustande kam. Man konnte mit diesen Bekämpfungsmaßnahmen zwar Neuinfektionen nicht völlig verhindern, zumindest aber signifikant vermindern ($p < 0,05$; Tabelle 9).

Für die effektive Sanierung eines Bestandes werden neben regelmäßigen serologischen Untersuchungen (Norman und Smith 1983) folgende zwei Punkte als maßgeblich angesehen: Erstens Trennung der Seroreagenten von den nicht LV-infizierten Altziegen und Lämmern, und zweitens Aufzucht der Jungtiere anfänglich mit Ziegenkolostrum, das 30 Minuten auf 60° C erhitzt wurde und später mit abgekochter Ziegenmilch, mit Kuhmilch oder Milchaustauschern (Adams et al. 1983 b), Straub 1983 und

1985).

In der Bekämpfungspraxis haben sich jedoch die in Tabelle 8 beschriebenen vier Gruppen herauskristallisiert.

Sehr gute Bekämpfungserfolge erzielten die Betriebe der Gruppe IV, die alle seropositiven Ziegen aus ihren Beständen entfernten. Unter den nachfolgend untersuchten 41 Zicklein befand sich kein einziger Seroreagent. Dennoch kann diese Praktik für die Sanierung der Ziegenhaltungen nicht ohne Einschränkungen empfohlen werden, da mit dem hier angewandten Testverfahren die Möglichkeit besteht, daß einzelne Tiere irrtümlich als seronegativ eingestuft werden (Vitu et al. 1984), die dann für die übrige Herde eine ständige Infektionsquelle darstellen. So ist beispielsweise bekannt, daß in Baden-Württemberg, wo das Vorkommen der Infektion mit dem gleichen Verfahren wie in Bayern nachgewiesen wird, in einem Sammelbetrieb trotz der Eliminierung aller Seroreagenten bei zwei Verlaufskontrollen im Abstand von acht bzw. zwölf Wochen insgesamt drei weitere Reagenten erfaßt wurden (Straub 1985). In Kenia hingegen, wo 936 Ziegensereren im ID-Test mit CAEV-Antigen auf das Vorliegen von präzipitierenden Antikörpern untersucht und die infizierten Tiere eliminiert wurden, verliefen spätere Kontrolluntersuchungen in allen Fällen negativ (Adams et al. 1984).

In einem Bestand der Gruppe III (KM), wo verseuchte Alttiere und nachgezogene Ziegen nicht getrennt gehalten wurden, erwiesen sich drei Zicklein im ersten Lebensjahr als seronegativ, ein Jahr später jedoch als seropositiv. Möglicherweise hatten sich diese Tiere per Kontakt infiziert. In der Literatur ist durch epidemiologische Studien belegt, daß horizontale LV-Infektionen zwischen Virusträgern und nicht infizierten Ziegen durch langdauernden engen Kontakt möglich sind (Adams et al. 1983 b).

In der Gruppe II (getrennte Aufstallung von Altziegen und Nachwuchs, Tränkung der Lämmer mit roher Biestmilch und

Milch von seronegativen Ziegen des Bestandes) war das Vorkommen von sechs neuen Reagenten bei den nachgezogenen Zicklein vermutlich darauf zurückzuführen, daß einzelne Ziegen in dem hier angewandten ID-Test mit MVV-Antigen fälschlicherweise als seronegativ eingestuft waren, so daß sich die Jungtiere durch deren virushaltige (Biest)milch angesteckt hatten. Daher sollte wie von Straub empfohlen auch die Biestmilch solcher Ziegen vor dem Verfüttern 30 Minuten bei 60° C erhitzt und die Ziegenmilch kurzzeitig abgekocht werden (Straub 1983 und 1985).

Wider Erwarten traten in den Betrieben CEO und FS der Gruppe I unter den nachgewachsenen Zicklein seropositive auf, obwohl diese keinen Kontakt zu den Altziegen hatten und nur pasteurisierte Ziegenmilch erhielten. Da bekannt ist, daß die korrekte Erhitzung CAEV-haltiger Milch zur Inaktivierung des Erregers führt (Adams et al. 1983 b), lag die Vermutung nahe, daß das erneute Auftreten von Reagenten in diesen Betrieben auf eine nicht ausreichende Hitzebehandlung der infizierten Ziegenmilch zurückzuführen war. Zwar konnte nicht ausgeschlossen werden, daß sich einzelne Zicklein der Gruppen I und II intrauterin oder perinatal infiziert hatten, doch sind diesbezüglich nur Einzelfälle in der Literatur beschrieben (Adams et al. 1983 b), Ellis et al. 1983 b), Kennedy-Stoskopf et al. 1985), so daß diese Infektionswege nur am Rande in Betracht gezogen wurden.

Es ergaben sich aus den Ermittlungen dieser Arbeit, übereinstimmend mit entsprechenden Angaben aus der Literatur (Adams et al. 1983 b), Straub 1983 und 1985) drei Punkte, die für eine erfolgreiche Bestandssanierung zu beachten sind: Erstens Trennung der infizierten Herde von den nachgewachsenen Tieren, zweitens Anwendung eines sensiblen Testverfahrens (ELISA oder ID-Test mit gereinigtem CAEV-Antigen) zur frühzeitigen Erfassung von Seroreagenten und drittens völliger Verzicht auf Ziegenmilch als Tränke, um so die Gefahr einer nutritiven Infektion von vorneherein auszuschalten. Statt dessen sollte

man die Lämmer mit dem Kolostrum von Kühen und später mit Milchpulvertränke oder mit Kuhmilch aufziehen. Diese Methode bietet der Merzung von Reagenten gegenüber den Vorteil, daß wertvolle Ziegen auch weiterhin für die Zucht und die Milchproduktion genutzt werden können.

1985 erbrachte die serologische Untersuchung von 598 Ziegen im Vergleich zum Vorjahr keinen weiteren signifikanten Rückgang des Verseuchungsgrades mehr (Tabelle 4). Anhand von Tabelle 10 war exemplarisch zu belegen, daß ein Teil der 1985 neuerfaßten Reagenten aus LV-infizierten Ziegenhaltungen stammte, die kein Bekämpfungsprogramm durchgeführt hatten. Nun sollte überprüft werden, ob 1985 auch noch bei der Nachzucht von sanierenden Betrieben seropositive Reaktionen zu verzeichnen waren. Hierfür wurden die 17 Neuinfektionen aus den in Tabelle 11 aufgelisteten Betrieben nach ihrem zeitlichen Auftreten aufgeschlüsselt. Dabei konnte gezeigt werden, daß die Stagnation im Jahre 1985 auch darauf zurückzuführen war, daß Seroreagenten bei Lämmern der Betriebe vorkamen, die durch geeignete Maßnahmen (Tabelle 8 / Gruppe I) sowohl die Möglichkeit der nutritiven als auch der Infektion per Kontakt unterbanden. Derartige Beobachtungen wurden auch in der Schweiz gemacht. Dort beteiligten sich 1984/85 24 Betriebe an einem Sanierungsprogramm. Von den 294 serologisch untersuchten Zicklein erwiesen sich vier als eindeutig positiv (Jahresberichte 1985).

Unter der Voraussetzung, daß die Sanierungsmaßnahmen korrekt durchgeführt wurden, könnte dies bedeuten, daß die LV-Infektion nicht nur horizontal, sondern auch vertikal auf die Lämmer übertragen wird. Dafür sprechen auch die folgenden Ergebnisse aus epidemiologischen Studien zur Verbreitung der PPV-Infektion der Schafe: Zum einen wurde der Erreger bereits in einem ca. 100 Tage alten Fetus eines seronegativen Muttertieres nachgewiesen (Cutlip et al. 1981) und zum anderen konnte das PPV-Virus mehrfach aus mit Milchersatzprodukten in sepa-

raten Ställen aufgezogenen Schaflämmern isoliert werden (Hoff-Jørgensen 1977, Cutlip et al. 1981). In Einzelfällen ließ sich die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion auch bei CAEV-infizierten Zicklein nicht ausschließen (Adams et. al. 1983 b), Ellis et al. 1983 b)).

Ein wichtiges Erregerreservoir, von dem aus die LV-Infektion in den Beständen immer wieder aufflackern kann, stellen vermutlich auch solche Ziegen dar, die aus einem der o.g. Gründe temporär oder permanent im ID-Test nicht als Reagenten zu erfassen sind. Dies läßt sich aus Feldversuchen schließen, die belegen, daß Ziegen auch ohne serologisch nachweisbare LV-Antikörper das CAEV mit der Milch ausscheiden können (Adams et al. 1983 b)). Außerdem ist auch von der MVV-Infektion bekannt, daß Schafe den Erreger monatelang in sich tragen können, ohne serologisch nachweisbare Antikörper zu entwickeln (Hoff-Jørgensen 1977 und 1978, De Boer et al. 1978, Sihvonen 1984). In diesem Phänomen sah man auch den Grund dafür, daß in einer ursprünglich MVV-freien Schafherde Sero-reagenten aufgetreten sind, nachdem man seronegative Schafe aus MVV-infizierten Herden in diese Bestände gebracht hatte (Hoff-Jørgensen 1977).

Da sich die LV-Infektion nachweislich negativ auf die wirtschaftliche Situation eines Betriebes auswirkt, sollte in Zukunft angestrebt werden, den Erreger durch die konsequente Beachtung der in 2.9. genannten Maßnahmen aus den Zuchtziegenbeständen zu eliminieren und seine Neueinschleppung durch entsprechende Einstellungsuntersuchungen zu unterbinden.

5. Zusammenfassung

In den Jahren 1982 - 1985 wurden insgesamt 3078 Blutproben von Ziegen aus bayerischen Zuchtbeständen im ID-Test mit MVV-Antigen auf das Vorliegen von präzipitierenden Antikörpern untersucht. Anhand von 2421 in diesem Zeitraum erstuntersuchten Ziegen wurde der Infektionsverlauf verfolgt. Dabei ergab sich folgendes:

Im ersten Untersuchungsjahr (1982/83) erwiesen sich 29,8% (= 318 von 1068 Seren) als seropositiv. Im Folgejahr 1984 sank der prozentuale Anteil an Seroreagenten hochsignifikant ($p < 0,001$) im Landesdurchschnitt auf 10,7% (= 81 von 755 Seren) ab. 1985 reagierten 9,5% der Seren (= 57 von 598 Seren) im ID-Test mit MVV-Antigen. Dies bedeutete, daß zwischen 1984 und 1985 kein weiterer Rückgang des Verseuchungsgrades stattgefunden hatte.

Bei der Untersuchung bzgl. der Ursachen für diese Stagnation war festzustellen, daß neben mangelnder Konsequenz bei den Bekämpfungsmaßnahmen Neuinfektionen vereinzelt auch bei der Nachzucht solcher Ziegenbestände aufgetreten waren, in denen die Zicklein getrennt aufgestellt und mit pasteurisiertem Ziegenkolostrum und abgekochter Ziegenmilch (bzw. mit Kuhmilch) aufgezogen wurden. Die Herkunft dieser Neuinfektionen wurde auch in Hinblick auf intrauterine Infektionen diskutiert.

Trotz der anfänglich hohen Durchseuchungsrate wurden zwischen 1977 und 1983 nur 14 Krankheitsfälle in 58 befragten LV-verseuchten Ziegenbeständen registriert, die nach dem klinischen Erscheinungsbild CAEV-bedingt sein konnten.

Ferner konnten folgende wirtschaftlich negative Auswirkungen durch die LV-Infektion festgestellt werden:

Erstens war die Nutzungsdauer der Ziegen im Vergleich zu der bei nicht infizierten Beständen signifikant geringer ($p < 0,05$), da häufiger Ziegen verendeten und ein geringerer

Prozentsatz erst aus Altersgründen ausschied.

Zweitens war die durchschnittliche Jahresmilchleistung der seropositiven Ziegen signifikant geringer ($p < 0,05$). In den Gruppen der vier- bis sechsjährigen Tiere produzierten die LV-infizierten Ziegen 200 - 300 kg Milch pro Jahr weniger als die nicht infizierten Vergleichsgruppen.

6. Summary

Studies of caprine arthritis-encephalitis in Bavaria and the influence of control measures on the course of this disease

From 1982 to 1985, 3078 sera of goats from Bavaria were examined with the ID-test, using MVV as an antigen. 2421 of these sera that had been tested for the first time were taken to follow up the development of the infection in the Bavarian goats' population.

In 1982/83 29.8 % of the goats (= 318 out of 1068 sera) proved to be seropositive. In the following year the average percentage of seropositive reactions dropped highly significant ($p < 0.001$) to 10.7 % (81 out of 755 sera). In 1985 9.5 % (= 57 out of 598 sera) tested turned out to be positive. This indicated that between 1984 and 1985 there was no further reduction of the caprine LV-infection.

Inquiring into reasons for this stagnation showed that some of the seropositive animals were offsprings of herds where all newborn kids were separated from their dams and reared by pasteurized goats' colostrum and heated goats' milk or cows' milk. The causes of these new infections were discussed, also including the possibility of an intrauterine infection.

Despite the high frequency of seropositives between 1977 and 1983 only fourteen cases occurred in 58 LV-infected herds that might have been caused by CAEV-infection.

Furthermore it was stated that the LV-infection affected unfavourable the economic situation of the breeding-farms in the following way:

Firstly the economic effect of LV-infected goats compared to non-infected ones was significantly smaller ($p < 0.05$), because of the higher frequency of perishing animals. Moreover the frequency of goats leaving their herds conditional on old-age was smaller among the infected animals.

Secondly the average yearly production of milk of seropositive goats was significantly lower ($p < 0.05$) than that of seronegative animals. In the group of goats aged four to six years the seropositive ones produced about 200 - 300 kg milk less each year than the seronegative control groups.

Literaturverzeichnis

- ADAMS, D.S.; CRAWFORD, T.B. und KLEVJER-ANDERSON, P. (1980 a)): A pathogenetic study of the early connective tissue lesions of viral caprine arthritis-encephalitis
Amer. J. Pathol. 99, 257
- ADAMS, D.S.; CRAWFORD, T.B.; BANKS, K.L.; MCGUIRE, T.C. und PERRYMAN, L.E. (1980 b)): Immune response of goats persistently infected with caprine arthritis-encephalitis virus
Infect. Immun. 28, 421
- ADAMS, D.S.; MUGENYA, B.M.; ALLONBY, E.W.; BELI, J.F. WAGHELA, S. und HEINONEN, R. (1983 a)): Observations on caprine arthritis-encephalitis in Kenia
Vet. Rec. 112, 227
- ADAMS, D.S.; KLEVJER-ANDERSON, P.; CARLSON, T.C.; MCGUIRE, T.C. und GORHAM, J.R. (1983 b)): Transmission and control of caprine arthritis encephalitis virus
Amer. J. Vet. Res. 44, 1670
- ADAMS, D.S.; OLIVER, R.E.; AMEGHINO, E.; DE MARTINI, D.W.; VERWOERD, D.W.; HOUWERS, D.J.; WAGHELA, S.; GORHAM, J.R.; HYLLSETH, B.; DAWSON, M.; TRIGO, F.J. und MCGUIRE, T.C. (1984): Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection
Vet. Rec. 115, 493
- ADAMS, D.S. und GORHAM, J.R. (1986): The gp 135 of caprine arthritis-encephalitis virus affords greater sensitivity than the p 28 in immunodiffusion serology
Res. Vet. Sci. 40, 157
- ANDERSON, L.W.; KLEVJER-ANDERSON, P. und LIGGITT, H.D. (1983): Susceptibility of blood-derived monocytes and macrophages to caprine arthrititis-encephalitis virus
Infect. Immun. 41, 837
- BANKS, K.L.; ADAMS, D.S.; MCGUIRE, T.C. und CARLSON, J. (1983): Experimental infection of sheep by caprine arthritis-encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus
Amer. J. Vet. Res. 44, 2307

- BAUER, K. (1985):
pers. Mitteilung vom 21. 10. 1985
- BAUSE, J. und SCHMIDT, F.W. (1980):
Zur Persistenz präzipitierender Antikörper im Blutserum leukoseinfizierter Rinder unter besonderer Berücksichtigung des Kalbezeitpunktes
Tierärztl. Umschau 35, 642
- BELINO, E.D. und EZEIFEKA, G.O. (1984):
Maedi-visna antibodies in sheep and goats in Nigeria
Vet. Rec. 114, 570
- BÖHM, H.O. (1976):
Diagnoseverfahren zur ansteckenden Blutarmut der Pferde
Arbeiten aus der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, 21
- BOUILLANT, A.M.P. und BECKER, S.A.W.E. (1984):
Ultrastructural comparison on oncovirinae (type C), spumavirinae and lentivirinae: Three subfamilies of retroviridae found in farm animals
J. Natl. Canc. Instit. 72, 1075
- CAMPBELL, J. und THOMAS, T. (1984):
A survey for antibody to caprine retrovirus
Austr. Vet. J. 61, 368
- CAPORALE, V.P.; BALBO, S.; LELLI, R.; SEMPRONI, G.; CACCIA, A. und BALDELLI, R. (1985):
Investigations on lentivirus infections in Italian caprine population
Zbl. Vet. Med. B 32, 652
- CAVALLI-SFORZA, L. (1974)
Biometrie, 4. Aufl., Gustav-Fischer Verlag, Stg., 55
- CHEEVERS, W.P.; ROBERSON, S.; KLEVJER-ANDERSON, P. und CRAWFORD, T.B. (1981):
Characterization of caprine arthritis-encephalitis virus: a retrovirus of goats
Arch. Virol. 67, 111
- CLEMENTS, J.E.; NARAYAN, O. und CORK, L.C. (1980):
Biochemical characterization of the virus causing leucoencephalitis and arthritis in goats
J. Gen. Virol. 5, 423
- COGGINS, L. (1975):
Mechanism of viral persistence in equine infectious anemia
Cornell Vet. 65, 143

- CORK, L.C.; HADLOW, W.J.; CRAWFORD, T.B.; GORHAM, J.R. und PIPER, R.C. (1974 a)): Infectious Leukoencephalomyelitis of Young Goats J. Infect. Dis. 129, 134
- CORK, L.C.; HADLOW, W.J.; GORHAM, J.R.; PIPER, R.C. und CRAWFORD, T.B. (1974 b)): Pathology of Viral Leukoencephalomyelitis of Goats Acta neuropathol. (Berl.) 29, 281
- CORK, L.C. und DAVIS, W.C. (1975): Ultrastructural Features of Viral Leukoencephalomyelitis of Goats Lab. Invest. 32, 359
- CORK, L.C. (1976): Differential Diagnosis of Viral Leukoencephalomyelitis of Goats JAVMA 169, 1303
- CORK, L.C. und NARAYAN, O. (1980): The Pathogenesis of Viral leukoencephalomyelitis-arthritis of Goats. I. Persistent viral infection with progressive pathologic changes Lab. Invest. 42, 596
- CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P. und CORK, L.C. (1980 a)): Chronic Arthritis in Goats Caused by a Retrovirus Science 207, 997
- CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; SANDE, R.D.; GORHAM, J.R. und HENSON, J.B. (1980 b)): The Connective Tissue Component of the Caprine Arthritis-Encephalitis Syndrome Amer. J. Pathol. 100, 443
- CRAWFORD, T.B. und ADAMS, D.S. (1981): Caprine arthritis-encephalitis: Clinical Features and Presence of antibody in selected goat populations JAVMA 178, 713
- CUTLIP, R.C.; LEHMKUHL, H.D. und JACKSON, T.A. (1981): Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus Amer. J. Vet. Res. 41, 1795
- DAHLBERG, J.E.; GASKIN, J.M. und PERK, K. (1981): Morphological and immunological comparison of caprine -arthritis -encephalitis and ovine progressive pneumonia viruses J. Virol. 39, 914

- DAHME, E.; STAVROU, D.; DEUTSCHLÄNDER, N.; ARNOLD, W. und KAISER, E. (1973):
Klinik und Pathologie einer übertragbaren granulomatösen Meningoenzephalomyelitis (gMEM) bei der Hausziege
Acta neuropathol. (Berl.) 23, 59
- DAWSON, M.; JEFFREY, M.; CHASEY, D.; VENABLES, C. und SHARP, J.M. (1983):
Isolation of a syncytium-forming virus from a goat with polyarthritis
Vet. Rec. 112, 319
- DAWSON, M. und WILESMITH J.W. (1985 a)):
Serological survey of lentiviruses (maedi-visna/caprine arthritis-encephalitis) infection in British goat herds
Vet. Rec. 117, 86
- DAWSON, M. (1985 b)):
The detection of precipitating antibodies to lentivirus antigens in goat sera using two immunodiffusion assays
In slow viruses in sheep, goats and cattle
Luxembourg. Commission of the European Communities, 233
- DE BOER, G.F.; TERPSTRA, C. und HOUWERS, D.J. (1978):
Studies on zweegerziekte (maedi) in The Netherlands: a review
Bull. Off. Int. Epiz. 89, 487
- DE MARTINI, J.C.; BANKS, K.L.; GREENLEE, A.; ADAMS, D.S. und MCGUIRE T.C, (1983):
Augmented T-lymphocyte responses and abnormal B lymphocyte numbers in goats chronically infected with the retrovirus causing caprine arthritis-encephalitis
Amer. J. Vet. Res. 44, 2064
- ELLIS, T.; ROBINSON, W. und WILCOX, G. (1983 a)):
Characterisation, experimental infection and serological response to caprine retrovirus
Austr. Vet. J. 60, 321
- ELLIS, T.; ROBINSON, W. und WILCOX, G. (1983 b)):
Effect of colostrum deprivation of goat kids on the natural transmission of caprine retrovirus infection
Austr. Vet. J. 60, 326
- ELLIS, T.M. und ROBINSON, W.F. (1984):
Studies on a control programme for caprine arthritis

encephalitis virus infection

In Les maladies de la chèvre, colloque international,
Niort (France), 9 - 11 octobre 1984, 651

FATZER, R. (1979):

Encephalo-Myelitis granulomatosa bei Zicklein in der
Schweiz

Schweiz. Arch. Tierheilk. 121, 329

GAZIT, A.; YANIV, A.; DVIR, M.; PERK, K.; IRVING, S.G. und
DAHLBERG, J.E. (1983):

The caprine arthritis-encephalitis virus is a distinct
virus within the Lentivirus group

Virol. 124, 192

GENDELMAN, H.E.; NARAYAN, O.; KENNEDY-STOSKOPF, S.; CLEMENTS,
J.E. und PEZESHKPOUR, G.H. (1984):

Slow virus-macrophage interactions. Characterization
of a transformed cell line of sheep alveolar macro-
phages that express a marker for susceptibility to
ovine-caprine lentivirus infections

Lab. Invest. 51, 547

GENDELMAN, H.E.; NARAYAN, O.; MOLINEAUX, S.; CLEMENTS, J.E.
und GHOTBI, Z. (1985):

Slow persistent replication of lentiviruses: Role of
tissue macrophages and macrophage precursors in bone
marrow

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82, 7086

GUERAUD, J.M. (1984):

La pathologie respiratoire infectieuse de la chèvre
dans la département du Cher

In Les maladies de la chèvre, colloque international,
Niort (France), 9 - 11 octobre 1984, 329

GOGOLEWSKY, R.P.; ADAMS, D.S.; MCGUIRE, T.C.; BANKS, K.L.
und CHEEVERS, W.P. (1985):

Antigenic cross-reactivity between caprine arthritis
-encephalitis, visna and progressive pneumonia vi-
ruses involves all virion associated proteins and
glycoproteins

J. Gen. Virol. 66, 1233

GONDA, M.A.; GALLO, R.C.; WONG-STAAAL, J.E.; CLEMENTS, J.E.
NARAYAN, O. und GILDEN, R.V. (1985):

Sequence Homology and morphologic Similarity of
HTLV III and VV, a Pathogenic Lentivirus

Science 227, 173

GONZALEZ, A.L.; MARCO MELERO, J.C.; SAEZ DE OCARIZ DIAZ DE
OTAZU, C.L. PUJOL, G.J.L. (1985):

- Arthritis-encephalitis caprina. 1. Estudio clinico y lesional
Medic. Vet. 2, 95
- HAASE, A.T.; STOWRING, L.; NARAYAN, O.; GRIFFIN, D. und PRICE, D. (1977):
The slow persistent infection caused by visna virus: the role of lysogeny
Science 195, 175
- HEIL, G. (1986):
Serologische Übersichtsuntersuchungen zum Vorkommen der Caprinen Arthritis-Enzephalitis (CAE) in den Herdbuchzuchten von Baden-Württemberg
Tierärztl. Umschau 41, 530
- HOFF-JØRGENSEN, R. (1977):
Slow Virus Infections with Particular Reference to Maedi-Visna and Enzootic Bovine Leukemia
Vet. Sci. Communic. 1, 251
- HOFF-JØRGENSEN, R. (1978):
Maedi-Visna in Danish sheep
Bull. of Int. Epiz. 89, 527
- HORZINEK, M.C. (1985 a)):
Kompendium der allgemeinen Virologie
2. Aufl., Verlag Paul-Parey · Berlin und Hamburg, 68
- HORZINEK, M.C. (1985 b)):
Kompendium der allgemeinen Virologie
2. Aufl., Verlag Paul-Parey · Berlin und Hamburg, 91
- HOUWERS, D.J. und GIELKENS, A.L.U. (1979):
An ELISA for the detection of maedi/visna antibody
Vet. Rec. 104, 117
- JAHRESBERICHTE 1985 (1986):
Der Kleinviehzüchter 34, 301
- JOHNSON, G.C.; BARBET, A.F.; KLEVJER-ANDERSON, P. und MCGUIRE, T.C. (1983 a)):
Preferential immune response to virion surface glycoproteins by caprine arthritis-encephalitis virus infected goats
Infect. Immun. 41, 657
- JOHNSON, G.C.; ADAMS, D.S. und MCGUIRE, T.C. (1983 b)):
Pronounced Production of Polyclonal Immunglobulin G1 in the Synovial Fluid of Goats with Caprine Arthritis-Encephalitis Infection
Infect. Immun: 41, 305

- KENNEDY, P.G.E.; NARAYAN, O.; GHOTBI, Z. HOPKINS, J. GENDELMAN, H.E. und CLEMENTS, J.E. (1985):
Persistent expression of Ia-antigen and viral genome in visna-maedi virus induced inflammatory cells.
Possible role of lentivirus-induced interferon
J. Exp. Med. 162, 1970
- KENNEDY-STOSKOPF, S.; NARAYAN, O. und STRANDBERG, J.D. (1985):
The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis-encephalitis virus
J. Comp. Pathol. 95, 609
- KLEVJER-ANDERSON P. und CHEEVERS, W.P. (1981):
Characterization of the infection of caprine synovial membrane cells by the Retrovirus caprine arthritis-encephalitis virus
Virol. 110, 113
- KLEVJER-ANDERSON, P. und MCGUIRE, T.C. (1982):
Neutralizing Antibody Response of Rabbits and Goats to Caprine-Arthritis-Encephalitis Virus
Infect. Immun. 38, 455
- KLEVJER-ANDERSON, P.; ADAMS, D.S.; ANDERSON, L.W.; BANKS, K.L. und MCGUIRE, T.C. (1984):
A sequential study of virus expression in retrovirus-induced arthritis in goats
J. Gen. Virol. 65, 1519
- KONO, Y.; KOBAYASHI, K. und FUNKUNAGA, Y. (1973):
Antigenic drift of equine infectious anemia virus in chronically infected horses
Arch. ges. Virusforsch. 41, 1
- LUTZ, H. (1984):
Die Infektion mit felinem Leukämievirus: Immunologie und Serodiagnostik als Grundlage der Infektionsbekämpfung. 1. Teil
Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 1
- MAC DIARMID, S.C. (1986):
New Zealand caprine arthritis-encephalitis scheme
Vet. Rec. 118, 675
- MAC KENZIE, R.; OLIVER, R. und MC NIVEN, R. (1984):
Caprine arthritis-encephalitis: serological and growth rate monitoring of young goats from a CAE-infected herd
Suveill. New Zeal. 11, 7
- MAYR, B. (1986):
Der Erreger von AIDS und vergleichbare Retroviren der Tiere.

Eigenschaften und Systematisierung
Pro Vet. 1, 2

- MCGUIRE, T.C.; ADAMS, D.S.; JOHNSON G.C.; KLEVJER-ANDERSON, P.; BARBEE, D.D. und GORHAM, J.R. (1986):
Acute arthritis in caprine arthritis-encephalitis virus challenge exposure of vaccinated or persistently infected goats
Amer. J. Vet. Res. 47, 537
- NARAYAN, O.; GRIFFIN, D.E. und SILVERSTEIN, A.M. (1977):
Slow Virus Infection: replication and mechanisms of persistence of visna virus in sheep
J. Infect. Dis. 135, 800
- NARAYAN, O.; GRIFFIN, D.E. und CLEMENTS, J.E. (1978):
Virus mutation during 'Slow Infection': temporal development and characterization of mutants of visna virus recovered from sheep
J. Gen. Virol. 41, 343
- NARAYAN, O.; CLEMENTS, J.E.; STRANDBERG, J.D.; CORK, L.C. und GRIFFIN D.E. (1980):
Biological characterization of the virus causing leucoencephalitis and arthritis in goats
J. Gen. Virol. 50, 69
- NARAYAN, O.; WOLINSKY, J.S.; CLEMENTS, J.E.; STRANDBERG, J.D.; GRIFFIN, D.E. und CORK, L.C. (1982):
Slow Virus Replications: The role of macrophages in the persistence and expression of visna viruses of sheep and goats
J. Gen. Virol. 59, 345
- NARAYAN, O.; KENNEDY-STOSKOPF, S.; SHEFFER, D.; GRIFFIN, D.E. und CLEMENTS, J.E. (1983):
Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages
Infect. Immun. 41, 67
- NARAYAN, O.; GRIFFIN, D.E.; SHEFFER, D.; CLEMENTS J.E. und HESS, J. (1984):
Lack of neutralizing antibodies to caprine arthritis-encephalitis lentivirus in persistently infected goats can be overcome by immunization with inactivated Mycobacterium tuberculosis
J. Virol. 49, 349
- NARAYAN, O. und CORK, L.C. (1985 a)):
Lentiviral diseases of sheep and goats: chronic pneumonia leucoencephalomyelitis and arthritis

Rev. Infect. Dis. 7, 89

- NARAYAN, O.; SHEFFER, D.; CLEMENTS, J.E. und TENEKON, G.
(1985 b)):
Restricted replication of lentiviruses. Visna viruses induce a unique interferon during interaction between lymphocytes and infected macrophages
J. Exp. Med. 162, 1954
- NORMAN, S. und SMITH, M.S. (1983):
Caprine arthritis-encephalitis: review of the neurological form in 30 cases
JAVMA 182, 1342
- OLIVER, R.E.; MC NIVEN, R. A.; JULIAN, A.F. und POOLE, W.S.
(1982):
Experimental infection of sheep and goats with caprine arthritis-encephalitis virus
New Zeal. Vet. J. 30, 158
- OLIVER, R.; CATHCART, A.; MC NIVEN, R.; POOLE, W. und ROBERTI, G. (1984)
Transmission of caprine arthritis-encephalitis virus to sheep
New Zeal. Vet. J. 32, 199
- O'SULLIVAN, B.M.; EAVES, F.W.; BAXENDELL, S.A. und ROWAN K.J. (1978):
Leucoencephalomyelitis of goat kids
Austr. Vet. J. 54, 479
- POINTEN, A.M.; DOBSON, K.J.; GIESECKE, P.R.; DAVENPORT, P.K. und COTTEW, G.S. (1982):
Aetiological aspects of chronic arthritis (big knee) in goats
Austr. Vet. J. 58, 167
- POPOVIC, M.; SARNGADHARAN, M.G.; READ, E. und GALLO, R.C. (1984):
Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS
Science 224, 497
- PYPER, J.M.; CLEMENTS, J.E.; MOLINEAUX, S.M. und NARAYAN, O. (1984):
Genetic variation among lentiviruses: homology between visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus is confined to the 5' gag-pol region and a small portion of the env gene
J. Virol. 51, 713
- PYPER, J.M.; CLEMENTS, J.E.; GONDA, M.A. und NARAYAN, O.

- (1986):
Sequence homology between caprine arthritis-encephalitis virus and visna virus, two neurotropic lentiviruses
J. Virol. 58, 665
- QUERAT, G.; BARBAN, V.; SAUZE, N.; FILIPPI, P.; VIGNE, R.; RUSSO, P. und VITU, C. (1984):
Highly lytic and persistent lentiviruses naturally present in sheep with progressive pneumonia are genetically distinct
J. Virol. 52, 672
- RICE, N.R.; STEPHENS, R.M.; COUEZ, D.; DESCHAMPS, J.; KETTMANN, R.; BURNY, A. und GILDEN, R.V. (1984):
The nucleotide sequence of the env gene and post env region of bovine leukemia virus
Virol. 138, 82
- ROBERSON, S.M.; MCGUIRE, T.C.; KLEVJER-ANDERSON, P.; GORHAM, J.R. und CHEEVERS, W.P. (1982):
Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology
J. Virol. 44, 755
- ROBINSON, W.F. (1981):
Chronic interstitial pneumonia in association with a granulomatous encephalitis in a goat
Austr. Vet. J. 57, 127
- ROLLE, M. und MAYR, A. (1984 a):
Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 5. Aufl., Enke Verlag Stuttgart, 566
- ROLLE, M. und MAYR, A. (1984 b):
Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 5. Aufl., Enke Verlag Stuttgart, 74
- ROLLE, M. und MAYR, A. (1984 c):
Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 5. Aufl., Enke Verlag Stuttgart, 591
- SHARMA, D.N.; RAJYA, B.S. und DWIVEDI, J.N. (1975):
Experimental transmission of Jaagziekte and Maedi in sheep and goats
Indian J. Anim. Sci. 45, 275
- SIHVONEN, L. (1984):
Late immune response in experimental Maedi
Vet. Microbiol. 9, 205
- SMITH, V.W.; DICKSON, J.; COAKLEY, W. und CARMAN, H. (1985):

Response of merino sheep to inoculation with a caprine retrovirus
Vet. Rec. 117, 61

SOMMERFELD, v. D. (1986):
pers. Mitteilung vom 9.9.1986

STAVROU, D.; DEUTSCHLÄNDER, N. und DAHME, E. (1969):
Granulomatous encephalomyelitis in goats
J. Comp. Pathol. 79, 393

STEPHENS, R.M.; CASEY, J.W. und RICE, N.R. (1986):
Equine infectious anemia virus gag and pol genes:
relatedness to visna and AIDS-viruses
Science 231, 589

STRAUB, O.C. (1983):
Vorkommen der virusbedingten Ziegen (Caprinen)-Arthritis-Enzephalitis (CAE) in der Bundesrepublik Deutschland
Tierärztl. Umschau 38, 896

STRAUB, O.C. (1984):
Caprines-Arthritis-Enzephalitis Virus (CAEV): Übertragungsstudien
Jahresbericht 1984 der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere; Teil I des Jahresberichtes 1984 'Forschung im Geschäftsbereich des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten'.
I. 15

STRAUB, O.C. (1985):
Die Ziegen-Arthritis-Enzephalitis (CAE) in der Bundesrepublik Deutschland
Der Ziegenzüchter 1, 5

STÜNZI, V.H. und ZILTNER, R. (1983):
Klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der experimentellen Mykoplasmenarthritis der Ziegen
Deutsch. Tierärztl. Wschr. 90, 303

SUMMERS, B.A.; APPEL, M.J.G.; GREISEN, H.A.; EBEL, J.G. und DE LAHUNTA, J.R. und A. (1980):
Studies on viral leucoencephalomyelitis and swayback in goats
Cornell Vet. 70, 372

SUNDQUIST, B.; JÖNSSON, L.; JACOBSSON, S.-O. und HAMMARBERG, K.E. (1981 a)):
Visna virus meningoencephalomyelitis in goats
Acta Vet. Scand. 22, 315

SUNDQUIST, B. (1981 b)):

Goat visna virus: isolation of a retrovirus related to visna virus of sheep
Arch. Virol. 68, 115

THIRY, L.; SPRECHER-GOLDBERGER, S.; JACQUEMIN, P.; COGNIAUX, J.; BURNY, A.; BRUCK, C.; PORTETELLE, D.; CRAN, S. und CLUMECK, N. (1985):

Bovine Leukemia virus-related antigens in lymphocytes cultures infected with AIDS-associated viruses
Science 227, 1482

TRIEMER, B. (1977):

Studien über die Maedi/Visna-Virusinfektion der Ziege
Vet. Med. Dis. Berlin

VITU, C; RUSSO, P.; FILIPPI, P.; VIGNE, R.; QUERAT, G. und GIAUFFRET, A. (1982):

Une technique ELISA pour la détection des anticorps Anti-virus Maedi-Visna. Etude comparative avec l'immunodiffusion en gélose et la Fixation du complément.
Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 5, 469

VITU, C.; RUSSO, P.; VIGNONI, M. und DELOR, V. (1984):

Application d'un test ELISA à la sérologie du virus des arthrites et encéphalites caprines. Comparaison avec les tests d'immunodiffusion en gélose.
In Les maladies de la chèvre, colloque international, Niort (France), 9 - 11 octobre 1984; 647

WEINHOLD, E.; MÜLLER, A. und LEUCHTE, S. (1974):

Visna-Virus-ähnliche Partikel in der Kultur von Plexus-chorioideus-Zellen einer Ziege mit Visnasymptomen
Zbl. Vet. Med. B 21, 32

WOODARD, J.C.; GASKIN, J.M.; POULOS, P.W.; MCKAY, R.J. und BURRIDGE, M.J. (1982):

Carpine arthritis-encephalitis: clinicopathologic studies
Amer. J. Vet. Res. 43, 2085

YANIV, A.; DAHLBER, J.E.; TRONICK, S.R.; CHIU, J.M. und AARONSON, S.A. (1985):

Molecular cloning of integrated caprine arthritis-encephalitis virus
Virol. 145, 340

ZIMMERMANN, T.H. und WERNERY, U. (1981):

Zwei Jahre serologische Leukoseüberwachungsuntersuchungen in Schleswig-Holstein
Tierärztl. Umschau 36, 30

ZWAHLEN, R.; AESCHBACHER, M.; BALZER, E.; STUCKI, M.; WYDER-

WALTHER, M; WEISS, M. und STECK, F. (1983):
Lentivirusinfektionen bei Ziegen mit Capritis und
interstitieller Mastitis
Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 281

ZWAHLEN, R. (1985):
The presence of lentivirus infections in Swiss goat
herds
In slow viruses in sheep, goats and cattle
Luxembourg. Commission of the European Communities, 153

CAE - Bestandserhebung

Name und Anschrift des Besitzers:

• • • • •

• • • • •

..... 5

1. Der Bestand umfaßt....Ziegen, davon sind...männlich...weiblich

lfd. Nr.	Kennz.	Alter	Geschl.	wie oft gelammt	Zahl der Lämmer ges.	Milchproduktion (Jahresleistung)

davon seit 1.1.1977 zugegangen:

1fd. Nr. (von 1.) | Name des Züchters:

--	--

Im einzelnen:

1fd. Nr.	Kennz.	Alter	Geschl.	verkauft an... Datum	geschlachtet weg... Datum

3. a) Konnten Sie in den letzten 5 Jahren beobachten, daß einzelne Tiere unbewußte Kopfdrehungen machten oder Schwindelanfälle zeigten? ja / nein
Falls ja, bei wievielen Tieren haben Sie diese Erscheinungen beobachtet und in welchem Alter traten sie auf?

.....

- b) Haben Sie in den letzten Jahren vermehrt Schwellungen an den Vorderknieen beobachtet? ja / nein
Falls ja, bei wievielen Tieren und in welchem Alter traten die Veränderungen auf?

.....

Wurden die Schwellungen mit Erfolg behandelt? ja / nein

- c) Haben Sie Lahmheit bei Ihren Tieren beobachtet? ja / nein
 Falls ja, bei wievielen Tieren?.....
 Konnte die Lahmheit durch eine Behandlung geheilt werden? ja / nein

- d) Konnten Sie feststellen, daß Ziegen ab einem bestimmten Alter deutlich weniger Milch gaben? ja / nein
- Falls ja,
- bei wievielen Tieren?.....
- in welchem Grad?.....
- in welchem Alter?.....

4. Geben Sie bitte an, welche Tiere Ihres Bestandes miteinander verwandt sind und in welcher Weise:

lfd. Nr. von 1.)	verwandt mit (lfd. Nr. von Nr. 1.)	Verwandtschaftsgrad *)

5. Bemerkungen (Sanierung etc.):

*) Beispiel: 3 ist Vater von 8 und 9

Anlage 2

Bestandserhebung zur CAE 1986

(Datum)

I) Zur Zeit stehen noch positive Ziegen im Betrieb.

Kenn. des positiven Tieres	Ge- schlecht	erstmal s positiv (Mon./Jahr)	Kenn. des positiven Tieres	Ge- schlecht	erstmal s positiv (Mon./Jahr)
1.			5.		
2.			6.		
3.			7.		
4.			8.		

II) Werden Sanierungsmaßnahmen durchgeführt? ☐ Ja ☐ Nein
Falls ja, wann wurde mit der Sanierung begonnen?

☐ Vor der Ablammsaison 1984

☐ Vor der Ablammsaison 1985

☐ Vor der Ablammsaison 1986

Kreuzen Sie bitte an, welche Sanierungsmaßnahmen vorgenommen wurden:

a) Aufstallung:

☐ Getrennte Ställe für Lämmer und Altziegen

☐ Lämmer im Stall der Altziegen, aber räumlich getrennt

☐ Keine Trennung von Lämmern und Altziegen

b) Tränke der Neugeborenen:

☐ Biestmilch von positiven Ziegen

☐ nicht erhitzt

☐ erhitzt (30 Minuten bei 60°C)

☐ Biestmilch von negativen Ziegen

☐ nicht erhitzt

☐ erhitzt (30 Minuten bei 60°C)

☐ Biestmilch von Kühen

c) Weitere Tränke:

O Ziegenmilch von positiven Ziegen

- o roh
- o abgekocht

O Ziegenmilch von negativen Ziegen

- o roh
- o abgekocht

O Sammelmilch (von positiven und negativen Ziegen)

- o roh
- o abgekocht

O Kuhmilch bzw. Milchpulvertränke

III Bemerkungen:

Zum Schluß gilt mein ganz besonders herzlicher Dank dem leitenden Veterinärdirektor des Landesuntersuchungsamtes für das Gesundheitswesen Nordbayern in Nürnberg, Herrn Dr. K. Bauer, für die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Planung, Durchführung und Abfassung dieser Arbeit.

Für die Durchführung der blutserologischen Untersuchungen danke ich den Mitarbeitern des Landesuntersuchungsamtes, Abtlg. Virologie, und besonders Herrn Dr. Singer für seine hilfreichen Informationen.

Herrn Prof. Dr. O.C. Straub, Wissenschaftlicher Direktor an der Bundesforschungsanstalt für Viruserkrankungen der Tiere in Tübingen, bin ich für das zur Verfügung gestellte Material zu Dank verpflichtet.

Bei Frau D. v. Sommerfeld, Fachberaterin für Kleintierzucht und Ziegenzucht am Tierzuchtamt München, bedanke ich mich für das überlassene Untersuchungsmaterial und für die aufschlußreichen Gespräche.

Allen Fachberaterinnen und Fachberatern der regionalen Ziegenzuchtverbände sei für Ihre Mithilfe vielmals gedankt.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn, Professor für Biomathematik an der Tiermedizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München, der einen Teil der statistischen Berechnungen für mich übernahm.

Ganz herzlich danke ich auch Frau G. Stegbauer für Ihre Mühe und Geduld bei der schriftlichen Abfassung dieser Arbeit.

Besonders möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr, Vorstand des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München für die Übernahme dieser Arbeit bedanken.

L E B E N S L A U F
=====

Name: Cordula Mockenhaupt

Geboren: 22.09.1960 in Bamberg

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1966-1970: Volksschule Lautergrund
in Stublang
1970-1979: Meranier-Gymnasium
in Lichtenfels
1979 : Allgemeine Hochschulreife

Studium: 1979-1985: Tiermedizinische Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
in München
1985 : Staatsexamen Tiermedizin
seit WS 1985/86: Promotionsstudium am
Landesuntersuchungsamt für
das Gesundheitswesen Nord-
bayern in Nürnberg
1986 : Approbation als Tierarzt

